

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

THÈSE

N°

633

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

DANG VU HY

Né le 17 Mars 1910, à Hanhthien (Indochine)

Ancien Interne de Saint-Lazare

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
LA SYPHILIS DE L'OVAIRE

Président : M. GOUGEROT, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD ST-GERMAIN, 93

1937

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

DANG VU HY

Né le 17 Mars 1910, à Hanhthien (Indochine)
Ancien Interne de Saint-Lazare

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

LA SYPHILIS DE L'OVAIRE

Président : M. GOUGEROT, Professeur

PARIS

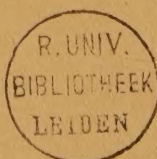
AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD ST-GERMAIN, 93

1937

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE	Pathologie chirurgicale.
BARIÉTY	Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri) ..	Pathologie médicale.
BERNARD Étienne	Pathologie médicale.
BESANÇON (J.) ..	Hydrologie.
BOULIN	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHEVALLIER ...	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
FEY	Urologie.
FUNCK	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.
DE GAUDART D'ALLAINES.	Pathologie chirurgicale.
GAYET.	Physiologie.
DE GENNES	Pathologie médicale.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
HAZARD	Pharmacologie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique
JOANNON	Hygiène.

MM.

LACOMME	Obstétrique.
LANTUÉJOUL ...	Obstétrique.
LAROCHE (Guy) ..	Pathologie médicale.
LÉLONG	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
M ^{me} J. LÉVY	Pharmacologie.
LÉVY-VALENSI ..	Neurologie et Psychiatrie
MÉNÉGAUX	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET ..	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
OBERLING	Anatomie pathologique.
PETIT-DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.
PIÉDELIÈVRE ..	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RENARD	Ophthalmologie.
RICHET	Physiologie.
SANNIÉ	Chimie biologique.
SÈNÈQUE	Pathologie chirurgicale.
TROISIER	Pathologie expérimentale
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT.	Physiologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.
LARDENNOIS...	Pathologie chirurgicale.

MM.

LEROUX	Anatomie pathologique.
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
PHILIBERT	Bactériologie
VAUDESCAL	Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ALAJOUANINE ..	Clinique médicale.	BASSET	Clinique chirurgicale.
AUBERTIN		BROCQ.....	
BRULÉ		CADENAT.....	
CHABROL.....		GATELLIER	
CHIRAY		HEITZ-BOYER...	
DONZELOT		MOURE	
DUVOIR.....		QUENU	
LIAN		SCHWARTZ	
PASTEUR - VALLERY - RADOT		VELTER	
SÉZARY			
MM.			
ECALLE	Clinique obstétricale.		
LE LORIER.....			
LÉVY-SOLAL			
METZGER			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
PHILIBERT, agrégé	Microbiologie.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGEROT

Professeur de Clinique Dermatosyphiligraphique
à la Faculté de Médecine de Paris
Officier de la Légion d'honneur

Qui, après nous avoir favorisé pendant plusieurs années de son magistral enseignement, a bien voulu nous faire l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse, en hommage d'admiration et de gratitude.

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMAITRE

Professeur de Clinique otorhinolaryngologique
à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de médecine
Commandeur de la Légion d'honneur

*Qui nous a constamment
favorisé de son appui matériel
et moral pendant notre séjour
sur la terre de France.*

*Qu'il reçoive ici l'hommage
de notre reconnaissance et de
notre affectueuse admiration.*

A LA MÉMOIRE INALTÉRABLE
DE NOTRE REGRETTÉ MAITRE
LUCAS CHAMPIONNIÈRE

Ancien Professeur à l'École supérieure de médecine de Hanoï

A MONSIEUR LE DOCTEUR V. DELAUNAY

*En témoignage de grande
estime personnelle.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR PAUL BLUM

Médecin de Saint-Lazare
Médecin chef de l'hôpital de Saint-Denis
Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a inspiré cette
thèse et guidé avec un dévoue-
ment inlassable nos travaux,
en témoignage de reconnais-
sance et de profonde estime per-
sonnelle.*

A MONSIEUR RAOUL BRUYÈRE

Conseiller du Commerce extérieur de la France

*Dont l'amitié nous honore,
en hommage à sa haute dis-
tinction.*

A MONSIEUR MARCEL LORIN

écrivain

*En témoignage d'estime pour
son grand talent et sa distinc-
tion.*

A MADAME ET MONSIEUR TAO-KIM-HAI

*Dont l'amitié nous est pré-
cieuse.*

A MADAME CHARLES

A TOUTE MA LOINTAINE FAMILLE

*Qui, de Hué ou de Hanh thien,
m'a constamment soutenu de
son affection.*

A THÊ (*in memoriam*)

A THUC

Mes meilleures pensées.

A TOUS MES MAITRES
DE L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE MÉDECINE
DE HANOI

A TOUS MES MAITRES DE SAINT-LAZARE

A MONSIEUR LE DOCTEUR BIZARD

*Pour sa bienveillance envers
nous pendant notre internat et
sa sympathie pour notre vieil
Extrême-Orient.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR CLÉMENT SIMON

*En hommage à sa haute dis-
tinction.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR LÉVY-BING

*Qui a bien voulu nous ou-
vrir gracieusement son labora-
toire et dont les conseils nous
ont été particulièrement fruc-
tueux.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR LUCIEN PÉRIN

A MONSIEUR LE DOCTEUR BELGODÈRE

A MONSIEUR LE DOCTEUR DUREL

A MONSIEUR LE DOCTEUR LARDAT

A MONSIEUR LE DOCTEUR PHILIPPEAU

A MONSIEUR LE DOCTEUR LECLERC

*Tous nous laissent à notre
départ un inaltérable souvenir.*

INTRODUCTION

Les progrès considérables de l'endocrinologie pendant ces dix dernières années ont projeté un jour nouveau sur une quantité infinie de problèmes. De nombreux travaux expérimentaux ont notamment précisé les hormones ovariennes, isolé la folliculine et la luténie, déterminé leur rôle et leurs relations avec les hormones des autres glandes. C'est une précieuse acquisition. Car au cours de nos examens quotidiens portant sur des femmes syphilitiques à Saint-Lazare et à Saint-Louis, nous nous sommes bien souvent heurtés à des faits pour le moins troublants et qui nous paraissent explicables seulement à la lumière de ces données modernes. La question de la syphilis de l'ovaire, de ce fait, nous semble nécessiter imminemment une mise au point. Par un hasard heureux, une série de conférences est organisée cette année à Saint-Louis sur la syphilis endocrine, mettant celle-ci sur le plan de l'actualité dermatologique. Un de nos maîtres de Saint-Lazare, M. le Dr Paul BLUM, désigné par sa compétence particulière à faire une leçon sur la « Syphilis de l'ovaire », a bien voulu dès lors nous encourager à reprendre cette question en guidant nos premiers pas dans ce domaine in-

certain mais fécond, frontière entre la syphilis et l'endocrinologie. Des travaux portant sur des points de vue spéciaux pourront être publiés ultérieurement. Pour le moment, nous envisageons le problème dans sa totalité, et en ajoutant à nos propres expériences, bien minces en l'occurrence, les matériaux triés parmi les travaux remarquables mais partiels et rares de nos devanciers, nous avons tâché de bâtir, sur un terrain nouveau, une œuvre de synthèse sur cette question bien importante à nos yeux et actuellement à l'ordre du jour.

Aussi nous commencerons notre travail par un exposé historique et critique des faits et chemin faisant nous essayerons de montrer au prix de combien de difficultés, au fur et à mesure des conquêtes de la clinique et du laboratoire, la syphilis de l'ovaire a pu finalement affirmer son existence.

Cela nous permet ensuite, en serrant de près les descriptions relevées dans les observations préexistantes, de broser un tableau clinique d'ensemble de la syphilis ovarienne, héréditaire et acquise à ses divers stades.

Nous continuerons par une étude anatomo-étiologique rapide, en signalant les derniers travaux parus à ce sujet.

Puis dans les discussions diagnostiques, nous nous arrêterons un moment pour mettre au point la valeur tant discutée des méthodes biologiques, à l'échelle des récentes conquêtes de l'endocrinologie.

Et pour terminer, après un bref aperçu pronostic, nous exposerons le traitement tel que nous croyons logique de le concevoir, à la lumière, bien entendu, des dernières données de l'hormonologie gynécologique.

Nous ne nous faisons pas fort, loin de là, dans ce travail, de faire table rase des acquisitions classiques. Bien plus modeste, notre but serait déjà atteint si, à travers les mille et une subtilités de l'hormonologie, nous parvenions seulement à tirer un peu au clair cette question troublante de la syphilis de l'ovaire qui, comme l'a dit notre maître, M. GOUGEROT, dans son livre *La syphilis en Clientèle*, restait encore mal connue.

Notre tâche a-t-elle pu être menée à bonne fin ? Nous en sommes redevable pour une grande part à M. le Pr GOUGEROT, à M. le Dr Paul BLUM et aussi à toute cette admirable école française de Dermatologie de qui nous tenons toute notre formation.

En témoignage de reconnaissance pour leur enseignement, cette modeste primeur de nos travaux leur est dédiée.

EXPOSÉ HISTORIQUE ET CRITIQUE DES FAITS

La question de la syphilis de l'ovaire a été abordée depuis très longtemps.

Déjà, bien avant l'ère de la laparatomie, en 1755, ASTRUC, dans son *Traité des maladies vénériennes*, décrit, avec une certaine complaisance, comme manifestations syphilitiques, des gommes de l'ovaire. Mais il n'assigne aucun caractère particulier aux lésions qu'il considère comme syphilitiques et il nous semble bien qu'il ait confondu sous cette épithète des altérations de l'ovarite banale.

Près d'un siècle plus tard, M^{me} BOIVON et DUGÉ recommandent, dans le traitement de l'oophorite chronique, des onctions de pommade mercurielle ou iodurée et l'ingestion de mercure doux. Mais « cette thérapeutique, disent les auteurs, était employée empiriquement et en dehors de toute notion étiologique. Elle paraît néanmoins leur avoir donné de bons résultats.

Dans une autre observation, qui date de la même époque, DUPARC rapporte qu'il a diagnostiqué, par le palper abdominal, un cas de syphilis des ovaires

et qu'il dira grand succès de l'emploi d'un traitement à la fois mercuriel et antiphlogistique.

En 1856, dans les comptes rendus de la *Société de Biologie*, LÉCORCHÉ publie un document intitulé « Lésion du foie, des reins, du rectum et des ovaires chez une femme atteinte de syphilis congénitale ». Les ovaires ont subi une transformation scléreuse avec dépôts calcaires et kystes inflammatoires. Si l'on peut douter de la nature syphilitique de la cachexie à laquelle a succombé la malade, au moins l'existence de l'infection syphilitique est-elle indéniable. Ici l'histoire clinique de la maladie et les effets de la thérapeutique seraient précieux à connaître. Malheureusement, l'auteur s'en est tenu strictement au protocole d'autopsie.

RICHEL, dans son traité d'anatomie chirurgicale, dit, en parlant des tumeurs syphilitiques, « qu'il a également recueilli quelques observations » mais, « qu'il ne juge pas utile encore de les publier ».

Cependant, dans son traité de la syphilis, LANCEREAUX publie une planche de RICHEL montrant un gros ovaire qui contient une masse molle et jaunâtre qui serait une gomme syphilitique. Les renseignements cliniques font encore totalement défaut.

LANCEREAUX lui-même rapporte ailleurs trois observations. Dans une observation recueillie à l'Hospice des Enfants malades et lue à la *Société anatomique* le 19 juin 1958, il s'agit d'une petite fille de 12 ans, qui présente des tumeurs gommeuses sur les ovaires et au cuir chevelu. Un autre cas est relatif aux alté-

rations de tout le petit bassin chez une femme morte d'accidents syphilitiques. Il y a du pus dans le cul-de-sac péritonéal et le rein, les uretères sont baignés dans la suppuration. Au milieu de ces lésions, LANCEREAUX a cru reconnaître la syphilis de l'ovaire. « L'un des ovaires plus volumineux est le siège d'une induration blanche disposée par plaques, et est manifestement lésée dans la plus grande partie de son étendue et adhère à la trompe et aux parties voisines. Nous ne voyons pas dans cette description de signes suffisants de syphilis ; au contraire, la présence du pus, à notre avis, éloignerait plutôt ce diagnostic. La troisième observation de LANCEREAUX, empruntée à LANGIER, est toute clinique. Elle a trait à une femme de 43 ans, chez laquelle il existe, en même temps que des douleurs ostéosclérotiques du crâne, « deux tumeurs du volume d'un œuf situées à la région des ovaires et allongées suivant la direction du ligament large. » L'iodure de potassium, administrée dans l'hypothèse d'une syphilis ovarienne, a amené la régression rapide de ces tumeurs et après 20 jours de traitement, on peut constater que l'une d'elle, celle du côté gauche, a diminué ou disparu.

Comme on le voit, les documents de LANCEREAUX ne sont pas abondants. Dans son traité de la syphilis, il n'en consacre pas moins un chapitre spécial à l'historique, la symptomatologie, le diagnostic, le pronostic et le traitement de la syphilis de l'ovaire. Il avoue, du reste, que c'est plutôt un chapitre d'attente dans lequel il s'inspire surtout des analogies qui

existent entre les lésions du testicule et celles de l'ovaire.

En dépit des efforts des auteurs précédents pour donner à la syphilis ovarienne une entité particulière, la plupart des cliniciens demeuraient sceptiques, à cet endroit, et MAURIAC qui ne niait pas la réalité de cette localisation refusa cependant d'admettre le tableau symptomatique brossé par LANCEREAUX. « A propos de symptômes, disait-il, on parle de douleurs obtuses dans la région des ovaires, d'anaphrodisie, de stérilité, mais on ne parle d'aucun fait concluant. »

Par la suite, la pratique journalière de la laparotomie, jointe aux progrès de la bactériologie et de l'anatomie pathologique, en facilitant le contrôle abdominal aurait pu faire espérer un peu de lumière dans cette question. Il n'en fut rien et elle n'aboutit qu'à fixer plus nettement les connaissances cliniques et étiologiques de la pathologie des organes génitaux internes de la femme, mais ne fit pas faire un grand pas à la syphilis ovarienne, de telle sorte qu'en 1905, PITCHEVIN écrivait encore : « Des milliers de laparotomies ont été faites par de nombreux chirurgiens qui connaissent bien les lésions syphilitiques des testicules et dont l'attention a été toujours tenue en éveil par la possibilité de rencontrer des lésions similaires de l'ovaire. Depuis 30 ans, Dieu sait avec quelle frénésie les organes génitaux internes de la femme ont été fouillés. La laparotomie a été pratiquée si souvent que, bien des fois, l'opérateur a eu

pour patientes des femmes arrivées à la période secondaire et tertiaire de la vérole. Des autopsies en nombre considérable ont été faites depuis plus d'un quart de siècle. Qui donc a décrit la syphilis des ovaires ? Qui a reconnu aux signes indiqués par LANCEREAUX la vérole des testicules de la femme ?

Quelques chirurgiens ont cependant signalé la syphilis des annexes mais sans beaucoup de détails.

KLEBS, dans son *Traité de Pathologie*, dit qu'elle aboutit de très bonne heure à la sclérose et à la stérilité ainsi qu'à la formation d'adhérences serrées.

On trouve dans MURATOW : « Les ovaires sont rarement le siège de lésions syphilitiques tertiaires tardives de nature gommeuse. On s'est demandé si quelques unes de ses modifications sclérokystiques ne peuvent être dues quelquefois à la syphilis. Cette question n'a pas encore été tranchée bien qu'il soit possible que quelques-unes de ces transformations soient d'origine syphilitique. »

BARTHELÉMY, lui aussi, pense que la sclérose est l'aboutissement de la syphilis de l'ovaire et qu'elle conduit plutôt au syphilome qu'à la gomme. La forme la plus fréquente de la syphilis ovarienne tertiaire lui paraît réalisée par le processus scléreux combiné, pouvant aboutir dans un certain nombre de cas à l'atrophie ovarienne.

De leur côté, MARTIN, LAWSON-TAIT et LECOURTOIS ont signalé l'affection sans apporter rien de spécial. Le dernier seul a relaté une observation dont l'authenticité même a été mise en doute par LABADIE,

LEGUEU et LAGRAVE dans leur *Traité de gynécologie médico-chirurgicale*.

Alors tandis que VIRCHOW admet l'existence de l'ovaire syphilitique, un chirurgien de Saint-Lazare, OZENNE, publie dans la *Semaine Gynécologique* (juin 1898) une retentissante communication sur la « dégénérescence scléreuse des ovaires d'origine syphilitique ». Il rapporte quatre observations personnelles de lésions annexielles reconnues syphilitiques par l'heureuse influence du traitement. « Pour trois cas, dit-il, les tumeurs scléreuses des ovaires étaient facilement perceptibles et le traitement mercuriel a eu pour effet, non seulement d'arrêter les hémorragies, mais encore de produire une diminution du volume de ces tumeurs (obs. II et IV), et de faire disparaître des accidents généraux persistants après l'ovarectomie double (obs. I). Dans le quatrième cas, on n'a pas eu la perception des ovaires assez nette pour bien se rendre compte de leur volume « car la malade présentait une paroi abdominale flasque et poisseuse. » À la suite d'OZENNE, M^{lle} ROBINEAU DALCHÉ, TRÉPONT, PETIT en France, LA TORRE, FRANCESCHINI, GARAFOLLO, BETTI, de PACE en Italie, ont rapporté des cas de métrorragies d'origine syphilitique. Puis, un de nos prédécesseurs à Saint-Lazare, LAFFONT, continuant les travaux d'OZENNE, a consigné, en 1908, dans une thèse remarquable, de nouvelles précisions sur le tertiarisme de l'ovaire. A la même époque, tandis que LEVADITI et SAUVAGE, peu après la découverte de SHAUDINN, ont

trouvé le tréponème dans l'ovaire et jusque chez le fœtus, Paul LAFFOND, dans la *Gazette de Bordeaux*, a publié avec SABRAZÈS, une belle étude histologique des lésions ovariennes syphilitiques. L'endocrinologie est venue apporter encore un complément d'information. BARTHELÉMY, dans une thèse inspirée par HUTINEL, en 1919, effleura la question de l'hérédosyphilis ovarienne, tandis que MM. GOUGEROT et Claude décrivirent les syndromes pluriglandulaires auxquels ils attachaient leurs noms. Plus près de nous encore, M. MIHAN et son élève, M. Lucien PERIN publièrent plusieurs observations d'aménorrhées consignées dans la thèse de CHURT et qu'ils s'efforcèrent de rattacher à la vérole.

Au total, il nous semble que le faisceau de constatations cliniques et anatomiques apportées par les différents auteurs, soit à peu près suffisant pour établir l'existence de la syphilis de l'ovaire.

Mais le dernier mot n'est pas dit et l'histoire de cette affection est loin d'être complète ; pour la continuer, il faut encore, comme disait LAFFONT, jusqu'à nouvel ordre, « y ajouter foi ».

Le mérite revient enfin à MM. GOUGEROT et Paul BLUM d'emporter la conviction en jetant dans la littérature déjà abondante de la syphilis de l'ovaire, une observation qui, dans sa simplicité éloquente, équivaut à une véritable démonstration expérimentale. A cause de son intérêt et de sa curiosité rare, nous la reproduisons *in extenso*.

Observation d'ovarite syphilitique secondaire sur un ovaire greffé à la vulve :

La malade n° 121.788, sténodactylo, âgée de 24 ans, vient à la consultation du soir de la clinique de la Faculté de l'Hôpital Saint-Louis, le 14 janvier 1936.

Elle est en pleine syphilis secondaire. Elle a sur le tronc des syphilides folliculaires acnéiformes disséminées, autour de la bouche des syphilides élégantes cuivrées ; de chaque côté du nez, dans le sillon nasogénien, des syphilis papulosquameuses, aux paumes des mains des syphilides circinées multiples. Elle n'a pas de lésions muqueuses visibles. Le BW est fortement positif.

Cette syphilis remonterait à 3 mois environ. La malade a eu vers le 15 octobre 1935, une angine, accident primitif amygdalien probable, considérée comme une angine diphtérique. Mais il ne reste rien sur l'amygdale ni dans les ganglions sous-maxillaires.

Le traitement est aussitôt commencé : Novar à 0,30 ; 0,45 ; 0,60 ; 0,75 ; 0,75 ; 0,75 et, à partir de la quatrième piqûre arsenicale, une injection intramusculaire hebdomadaire d'iodobismuthate de quinine. Elle reçoit ainsi du 15 janvier au 15 février, 4 gr. 35 de novar et 4 piqûres bismuthiques.

Le 14 février, les lésions restent en pleine activité : en effet, les syphilides palmaires subsistent et celles de la face ont à peine pâli. Les réactions de BORDET-WASSERMANN restent fortement positives et surtout apparaît une poussée d'ovarite dans l'ovaire greffé sur la grande lèvre droite.

Cette tuméfaction triple la grande lèvre droite, donnant à la main qui palpe la même impression que celle d'une orchite ; la tuméfaction ovarienne grosse, chaude, douloureuse, à 70 millimètres de haut sur 50 millimètres de large et environ 30 millimètres d'épaisseur. Elle est uniformément douloureuse sans périviscérite, sans réaction périphérique, sans rougeur nette de la lèvre, sans aucune irradiation qu'une pesanteur dans le bas-ventre.

Cet ovaire a été fixé dans la grande lèvre droite, il y a un an, en janvier 1935, lors d'une hystérectomie totale, par le Pr agrégé MOURE, car il était sain. L'ovaire gauche avait été enlevé car il avait déjà subi une poussée kystique. Grâce à cette greffe, cette femme est restée tout à fait normale, et n'a jamais eu de troubles fonctionnels du fait de sa castration chirurgicale. Antérieurement, à son opération, elle était normale, bien réglée et a accouché, il y a 4 ans d'un enfant très bien portant.

La ponction de cette tuméfaction ovarienne prouve une ovarite aiguë kystique :

1^o L'ovaire est rempli de 5 centimètres cubes de liquide séro-sanguinolent.

2^o L'ovaire est considérablement augmenté de volume, car son volume après ponction, reste presque aussi gros : 50 millimètres sur 30 millimètres.

3^o L'examen cytologique ne montre que des cellules épithéliales sans caractère net.

4^o L'ultramicroscope ne met pas le tréponème en évidence.

5^o la réaction de B. W. faite dans le liquide est positive totale.

La malade est donc une birésistante : arséno et bismutho-résistante, étant donnée la persistance des lésions cutanées et des réactions sériques, la poussée d'ovarite survenue en pleine cure bismuthique. Aussi la soumettrons-nous à un traitement mercuriel (cyanure intraveineux). Les lésions cutanées rétro-cèdent. La poussée ovarienne diminue sans récédive depuis le 15 février 1936, la réaction de B. W. est tout à fait négative même au Kahn et au Desmoulière. La malade est donc hydrarrgryro sensible.

Telle est cette observation d'ovarite kystique secondaire aiguë chez une malade atteinte de syphilis cutanée arséno et bismuthorésistante. La poussée ovarienne a été parallèle aux manifestations cutanées et a rétrocedé sous l'influence d'un traitement mercuriel. »

Après cette démonstration évidente, que conclure sinon qu'à travers mille péripéties, la syphilis ovarienne a définitivement conquis sa place dans le cadre nosologique des affections génitales internes de la femme.

Laissons maintenant parler la diversité éloquente des faits et classons les observations.

CLASSIFICATION DES OBSERVATIONS

I. — *Cas cliniques avec constatations anatomiques.*

1^o Cas d'ozenne : femme de 32 ans, sans antécédent syphilitique avéré mais présentant des hémorragies tenaces et répétées sans cause locale ni générale appréciable. Ovariectomie double. A l'examen gros ovaire scléreux avec plaques blanchâtres sans foyers kystiques. Dans la suite, céphalgie violente guérie par le seul traitement mercuriel.

2^o Cas de BOUILLY : femme de 23 ans ; hémorragie utérine abondante, aggravée par deux curettages. Hystérectomie. Guérison des hémorragies. Apparition ultérieure d'une ulcération syphilitique de la fesse guérie par l'iodure de potassium. Examen des pièces : utérus volumineux présentant des lésions d'endopériphlébite.

3^o Cas de KLEBS : femme nettement syphilitique. Sclérose ovarienne avec production d'adhérences aux parties voisines.

4^o Cas de MM. GOUGEROT et BLUM, dont l'observation a été rapportée plus haut.

II. — *Constatations anatomiques non accompagnées de descriptions cliniques.*

1^o Cas de BLACHE : gomme des ovaires.

2^o Cas de RICHET : gomme des ovaires.

3^o Cas de LECORCHÉ : gros (ovaires scléreux chez une femme atteinte de syphilis conceptionnelle. Coexistence de lésions du foie, des reins et du rectum.

III. — *Cas purement cliniques sans aucune vérification anatomique dans lesquels s'est montré surtout l'effet curateur du traitement spécifique.*

1^o Cas de LAUGIER : diminution d'une tumeur ovarienne et disparition d'une tumeur de l'ovaire de l'autre côté après administration de l'iodure de potassium.

2^o Cas d'OZENNE : hémorragie utérine accompagnée de tuméfaction des ovaires sans cause pathologique appréciable. Le traitement spécifique amène rapidement l'arrêt de l'hémorragie et la diminution du volume des tumeurs.

3^o Cas d'OZENNE : syphilis conceptionnelle. Gros ovaire palpable dans les fosses iliaques et gros utérus. Métrorragie persistante malgré les moyens gynécologiques habituels. Le traitement mercuriel fait cesser les hémorragies et diminuer le volume des ovaires.

4^o Cas de M. MILIAN : syphilis secondaire au cours de laquelle les règles disparaissent pendant 4 mois. Coexistence de symptômes surrénaux. Le traitement spécifique amène rapidement le retour des règles.

5^o Cas de M. MILIAN : stigmates d'hérédo-syphilis. Réglée régulièrement jusqu'à 21 ans. A partir de ce moment les règles disparaissent pendant 3 ans. Cinq piqûres d'huiles grises font réapparaître les règles.

6^o Cas de M. MILIAN : stigmates d'hérédo-syphilis. Réglée une première et unique fois à 16 ans ; depuis cette époque les règles se sont arrêtées. Traitement par le quinby pendant 3 mois. Les règles réapparaissent.

7^o Cas de M. HALLÉ : après l'installation des époques à l'âge normal, jeune fille cesse d'avoir des règles.} Echec de tout traitement habituel pendant 5 ans. Aucun stigmate de spécificité héréditaire mais aortite chez le père et hérédochoréïdite chez la sœur. Traitement antisiphilitique. Les règles reviennent 3 mois après.

8^o Cas de M. MILIAN. Syphilis secondaire non traitée, remontant à 5 mois. Syndrome addisonien. Depuis 2 mois

les règles diminuent de façon progressive pour disparaître définitivement. Traitement spécifique au début. Les règles n'ont pas encore reparu.

9^o Cas de H. CHUIT : jeune fille réglée irrégulièrement. BW. positif totalement. Traitement antisypilitique. Les règles réapparaissent régulièrement.

10^o Cas de H. CHUIT : jeune fille, aménorrhée s'installant de façon progressive. BW. positif. Traitement pendant 2 ans. Les règles réapparaissent.

11^o Cas de H. CHUIT : jeune fille n'ayant jamais été réglée. Syndrome thyroïdien. Stigmates dentaires hérédosyphilitique. Antécédents syphilitiques dans la famille.

12^o Cas de M. BELGODÈRE : syphilis traitée irrégulièrement. Rétrécissement du rectum. Aménorrhée pendant 3 mois, puis hypoménorrhée.

Voilà une vingtaine de cas que nous avons triés soigneusement dans la littérature médicale. En réalité nous avons sous la main en tout une centaine d'observations, qui nous paraissent malheureusement pour la plupart, surtout celles relatives aux métrorragies, se rapporter bien plus à une syphilis tubaire ou utérine qu'à la syphilis ovarienne. Le triage a été sans doute sévère, mais nous estimons que dans ce travail ingrat de synthèse, si on veut bâtir quelque chose de solide, il faut délibérément préférer la qualité à la quantité.

SYMPTOMATOLOGIE

Nous avons vu, au cours du long exposé historique au prix de combien de difficultés seulement l'existence de la syphilis de l'ovaire a pu être affirmée. Cela tenait à plusieurs causes dont les moindres ne sont pas toujours la situation profonde de l'organe, la difficulté de son exploration, et l'ignorance de ses manifestations endocrinologiques. Mais il en est une autre, celle-là toute subjective, relative à la tournure d'esprit même de ceux-là qui niaient son existence : ils voulaient *a priori* trouver « le fait concluant », le symptôme pathognomonique sans se donner la peine d'analyser chaque fait même dans sa banalité apparente. En réalité la pathologie des organes génitaux internes de la femme est infiniment plus complexe et dans l'état actuel de nos connaissances, bien vain est celui qui prétend doter la syphilis de l'ovaire de signes pathognomoniques au même titre que l'aspect ficelé du foie ou la triade d'HUTCHINSON pour la syphilis héréditaire. L'ovaire qui est lésé par la vérole, à notre avis, n'a pas une manière personnelle de traduire sa souffrance ; il se plaint comme s'il se plaindrait de toute autre cause

infectieuse agissant sur lui. Aussi, en toute logique nous plaçons-nous à un point de vue strictement objectif, pour noter dans leurs diversités tous les troubles anatomocliniques susceptibles d'être observés au cours de la syphilis et qui soient plus ou moins en rapport avec une perturbation ovarienne. Ceci forme la première partie de ce chapitre. Dans la seconde, nous classons ces troubles suivant leur coïncidence avec les différentes phases de la syphilis et nous nous réservons ultérieurement, de montrer par des arguments tirés de la bactériologie, de l'anatomie pathologique et de l'épreuve thérapeutique, qu'ils se rattachent plus ou moins à l'action directe du tréponème sur le tissu ovarien.

I. — Troubles anatomo-cliniques en rapport avec une perturbation ovarienne, observés au cours de l'évolution de la syphilis.

Ces troubles peuvent s'observer au cours de toutes les formes évolutives de la syphilis, commune ou latente. Mais ils sont plus particulièrement fréquents au cours de la syphilis floride. La malade aménorrhéique observée par M. MILIAN, présentait de nombreuses lésions cutanées et muqueuses et des ganglions volumineux et disséminés. Celle de MM. GOUGEROT et BLUM avait « sur le tronc, des syphilides folliculaires acnéiformes disséminées, autour de la bouche des syphilides élégantes cuivrées, sur le côté de chaque nez dans le sillon nasogénien des syphi-

lides papulo-squameuses, aux paumes des mains, des syphilides cercinées multiples ». Ceci d'ailleurs n'est qu'un cas particulier de la loi de FOURNIER.

La nature des troubles est très variable. Les uns sont d'ordre algique, les autres, anatomique ; d'autres portent soit sur la menstruation, soit sur des phénomènes complexes pluriglandulaires, soit enfin sur les fonctions de reproduction.

a). *Troubles algiques.*

La *douleur* apparaît comme un des symptômes de l'ovarite spécifique. Elle est variable suivant les cas. Sourde et mal localisée au début, ne donnant lieu qu'à un simple malaise auquel la malade ne prête que peu d'attention, elle augmente d'intensité au moment des poussées congestives, se présente parfois sous une forme névralgique ; elle est rarement symétrique ou tout au moins, il y a prédominance de symptômes douloureux soit à droite, soit à gauche. La palpation du ventre quand les lésions sont au stade gommeux ou sclérokystiques provoque une douleur nettement localisée mais en général, peu violente. Le toucher vaginal combiné au palper abdominal a pu permettre de décèler une certaine sensibilité des culs-de-sac. La douleur d'ailleurs devient plus vive quand l'inflammation s'étend aux organes voisins avec lesquels l'ovaire peut contracter des adhérences, mais elle ne semble pas en rapport direct avec l'étendue des lésions.

L'existence de douleurs dans l'ovarite spécifique a été un argument contre l'analogie qu'on voulait établir entre cette dernière affection et la syphilis du testicule, celle-ci étant indolore. « En réalité, cette différence de réaction des deux glandes, dit Paul DALCHÉ, s'explique bien si l'on se rend compte que pour l'ovarite, la fluxion menstruelle vient chaque mois aggraver la situation et causer des douleurs ; d'ailleurs en cas d'aménorrhée, ces dernières disparaissent et la ressemblance clinique apparaît. »

La douleur a été signalée par divers auteurs ; dans la première observation d'OZENNE, « la malade souffrait de quelques douleurs intermittentes au niveau des deux fosses iliaques » ; dans la seconde, « les 2 ovaires étaient plus gros qu'à l'état normal et sensibles à la pression » ; dans le quatrième, « la palpation des deux fosses iliaques étaient indolentes à droite et un peu douloureuses à gauche ». BOUILLY parle de douleurs continuelles, mais ne spécifie pas davantage. LANCEREAUX décrit « une douleur sourde, obtuse, peu intense et un peu de sensibilité qui parfois constituerait le seul symptôme de la syphilis ovarienne. »

Les Modifications anatomiques

La modification du volume de l'ovaire n'est pas rare.

La *tumeur* atteint parfois les dimensions d'une mandarine ou d'un œuf de poule ; elle est dans

certain cas chaude et douloureuse uniformément, et donne à la main qui palpe « la même impression que celle d'une orchite ». Les cliniciens l'ont d'ailleurs plus d'une fois signalée.

« Par la pression des régions sus-pubienne et iliaque gauche, disait DUPARC, je perçus une tumeur de la forme et du volume d'un petit œuf de poule, très douloureuse, que je jugeai provenir de l'engorgement inflammatoire de l'ovaire. » PITCHEVIN qui niait l'existence de la syphilis de l'ovaire restait sceptique à propos de cette observation. « Il semble bien difficile d'admettre qu'on puisse diagnostiquer une ovarite par la simple palpation abdominale ». Mais DUPARC n'était pas le seul de cet avis. LANCEREAUX dans sa troisième observation dit aussi avoir senti « par la palpation abdominale deux tumeurs du volume d'un œuf situées à la région des ovaires et allongées suivant la direction du ligament large. » OZENNE à son tour décrivait également « deux tumeurs de la grosseur d'une mandarine que le toucher vaginal permit de sentir » chez sa première malade. Tout dernièrement dans l'observation de l'ovaire kystique greffé sur la vulve rapportée plus haut, MM. GUGEROT et BLUM apportaient encore des précisions plus grandes : « Cette tuméfaction ovarienne triple la grande lèvre droite donnant à la main qui palpe la même impression que celle d'une orchite ; la tuméfaction ovarienne, grosse, chaude, douloureuse a 70 millimètres de haut sur 50 millimètres de large et environ 30 millimètres d'épaisseur.

Elle est uniformément douloureuse, sans périovarite, sans réaction périphérique, sans rougeur nette de la lèvre, sans aucune autre irradiation qu'une pesanteur dans le bas-ventre. » Après la ponction qui a retiré 5 centimètres cubes de liquide séro-sanguinolent, la tuméfaction reste presque aussi volumineuse : 50 millimètres de long sur 30 millimètres de large.

En réalité, on ne rencontre pas toujours des tumeurs aussi nettes. A une période plus ou moins avancée de la maladie, l'ovaire peut être atrophié et l'examen reste alors bien souvent négatif. Quoiqu'il en soit, dans tous les cas où la tuméfaction existe, elle constitue avec la sensibilité des culs-de-sac au toucher vaginal, deux bons signes pour dépister l'ovarite kystique.

c) *Troubles menstruels*

Ce sont l'aménorrhée et la dysménorrhée d'une part, les méno et métrorragies de l'autre.

L'aménorrhée et la dysménorrhée de la syphilis ont été souvent méconnues, parfois même niées

La suppression des règles amènent généralement la femme à consulter pour une prétendue grossesse et FOURNIER en a décrit magistralement un cas qui coïncide avec les accidents secondaires et qui guérit par le traitement antisypilitique.

Mais laissons la parole à MM. MILIAN et Lucien PÉRIN, qui se sont attachés l'un et l'autre depuis

plusieurs années à mettre en évidence l'entité particulière de cette affection :

« Il est incontestable que la syphilis à toutes ses périodes puisse léser les ovaires ; nous avons montré depuis longtemps que les lésions syphilitiques, de l'ovaire capables d'amener l'aménorrhée ne sont pas rares. On les observe à toutes les périodes de la maladie » (MILIAN).

Et M. Lucien PÉRIN d'ajouter :

« Tout porte à croire que la syphilis est réellement la cause de l'aménorrhée et que l'aménorrhée résulte en pareil cas de l'atteinte directe de l'ovaire par le tréponème.

L'aménorrhée syphilitique peut se présenter comme un phénomène isolé, indépendant de toute manifestation d'ordre général et endocrinien. Elle peut réaliser pendant un temps indéfini le seul symptôme apparent de la syphilis et il ne faut pas en présence d'une aménorrhée que rien n'explique, méconnaître le rôle possible de la syphilis, dont l'aménorrhée peut constituer dans certains cas un symptôme révélateur. »

M. VIGNES partage également ces opinions.

« Les syphilis secondaires graves s'accompagnent fréquemment d'aménorrhée. »

Et, récemment, H. CHUIT dans une thèse documentée, en a ramassé en tout, onze observations. L'observation III est particulièrement significative. Elle porte sur une jeune malade ayant de nombreux stigmates d'hérédo-syphilis et qui a été réglée une

première et unique fois à 16 ans. « Depuis, les règles se sont arrêtées pour ne pas réapparaître malgré un traitement opothérapique surrénalo-ovarien, conduit par des endocrinologistes éminents. » Malgré trois réactions de WASSERMANN successivement négatives, le traitement antisypilitique est institué avec des piqûres de Quinby à doses faibles. Après trois mois de traitement, les règles apparaissent. Le traitement ayant été supprimé, les règles diminuent puis cessent. Après reprise du bismuth, les règles reparaissent pour disparaître à nouveau pendant la période de repos et encore de même à une troisième fois. Le traitement étant dès lors institué d'une façon plus rigoureuse, à dose plus forte et avec le novar, les règles réapparaissent et se maintiennent définitivement.

La conclusion pratique à tirer de ces succès est que devant une aménorrhée isolée, on ne doit pas s'arrêter à un seul examen sérologique négatif mais en faire plusieurs, par diverses méthodes, pratiquer une réactivation et tenter l'épreuve du traitement antisypilitique. L'échec de ce dernier n'élimine pas d'ailleurs forcément l'origine syphilitique. M. Lucien PÉRIN n'a-t-il pas rapporté deux cas où l'aménorrhée reste définitive malgré un traitement énergique chez des malades qui présentent des signes pourtant certains d'hérédo-syphilis ?

Un autre symptôme prédominant, c'est l'hémorragie ^{utérine} ~~interne~~. Souvent il occupe à lui seul toute la

scène clinique et c'est à l'occasion de pertes rouges abondantes et tenaces que la malade vient le plus ordinairement consulter. Comment se présentent ces hémorragies ?

Le plus souvent, ce sont des ménorrhagies qui marquent le début, augmentent d'abondance ou de durée à chaque retour menstruel ; mais ces pertes ne tardent pas à devenir presque continues ou à n'être séparées que par quelques jours d'intervalle. Elles se sont alors transformées en métrorrhagies dont l'abondance et la fréquence sont irrégulières. D'autres fois, ces pertes persistent sous la forme ménorrhagiques, en se continuant ensuite par un simple suintement quotidien. Chez quelques femmes enfin, c'est une hémorragie tenace et résistant à tout traitement qui s'installe d'emblée et qui, par son extrême abondance, peut mettre la vie de la malade en péril. Cette dernière éventualité mise de côté, ces hémorragies ont pour conséquence un notable degré d'anémie, d'affaiblissement et de dépérissement auxquels concourent dans une certaine mesure des troubles digestifs et la dépression générale de tout le système nerveux.

La plupart des cliniciens signalent ce symptôme dans leurs observations : Dans le premier cas d'OZENNE la femme d'abord bien réglée voit après un an de mariage, les règles devenir de moins en moins régulières et de plus en plus longue durée. Puis aux ménorrhagies succèdent les métrorrhagies se répétant tous les 4 à 5 jours.

Dans la 2^e observation d'OZENNE, les métrorragies sont presque constantes, elles ne laissent entre elles que 4 à 5 jours d'intervalle pendant lesquels il n'est pas rare de constater un suintement rosé. Il en est de même dans les autres observations : la malade de BOUILLY présentant des hémorragies si abondantes que deux curettages avaient déjà été pratiqués par HARTMANN, sans aucun résultat. La malade de FRANCESNHINI « fut atteinte d'hémorragie très abondante coïncidant d'abord avec l'époque des règles et se manifestant ensuite inopinément d'une menstrue à l'autre ».

Dans l'observation de BERTI, la malade fut prise « de règles très fréquentes et abondantes au point de compromettre sa santé. Les hémorragies d'abord ménorragiques devinrent ensuite métrorragiques et réduisirent cette femme à un état de faiblesse extrême ». Même renseignement à ce sujet dans les observations de GARAFOLLO et de Nicolas PACE : ici encore les pertes rouges d'abord ménorrhagiques devinrent ensuite métrorragiques.

Toutes ces hémorragies sont survenues chez des malades qui n'ont pas de raison apparente locale de perdre du sang. Les observations d'OZENNE et des gynécologues italiens sont concluantes à ce sujet. « Les curettages, dit DALCHÉ, pratiqués parfois à plusieurs reprises sur les mêmes malades n'ont ramené que peu ou pas de fongosités. Il n'y a pas de lésions utérines ni autres perceptibles qui puissent être invoquées comme cause des accidents ». Beaucoup

de ces malades doivent se soumettre à l'intervention chirurgicale : « Après l'ovariotomie, dit LAFFONT, on déclare tout net : C'est de l'ovarite sclérokystique. Mais on ne veut pas admettre que cette ovarite sclérokystique puisse avoir d'autres causes qu'une infection locale et on refuse à la syphilis toute possibilité de déterminer un pareil processus. »

De tout ceci, un fait subsiste : *c'est la cessation rapide des hémorragies peu de temps après l'administration des antisypilitiques et malgré l'échec des autres traitements hémostatiques antérieurs.* Comment, dès lors, comme disait FOURNIER à propos de la syphilis gastrique, « au nom du bon sens, récuser la qualité de spécifique, à des états morbides, influencés de la sorte, c'est-à-dire modifiés et guéris si merveilleusement par le traitement spécifique ? ».

Ces dernières années, les progrès de l'endocrinologie ont permis de séparer les hormones ovariennes, en folliculine et lutéine, dont les effets sont antagonistes. Cette découverte a amené les cliniciens à disloquer le syndrome d'insuffisance ovarienne en syndrome d'hyperfolliculinie et syndrome d'hyperlutéinie en d'hypofolliculinie. Gilbert DREYFUS tout le premier a décrit un *syndrome du 15^e jour* qu'il attribue à l'hyperfolliculine. Voici en quoi consiste ce syndrome :

— apparition sans cause apparente d'une petite métrorragie qui la plupart du temps est réduite à une goutte de sang,

— écoulement glaireux plus ou moins abondant,

— douleurs pelviennes plus marquées d'un côté que de l'autre ; c'est du côté le plus sensible que l'on peut trouver un ovaire augmenté de volume et perceptible au palper ,

— congestion mammaire plus ou moins intense, donnant à la malade une sensation de gonflement de la poitrine qui devient douloureux.

Ce syndrome, de par la métrorragie minime qu'il comporte, nous paraît intéressant et digne d'être rapporté dans ce chapitre. *A priori*, il ne nous paraît pas impossible que la syphilis ovarienne, déterminant des perturbations dans le fonctionnement de cet organe, ne puisse donner lieu à cet ensemble de symptômes. Personnellement, nous avons eu l'occasion de noter chez deux de nos malades en pleine éclosion de syphilides secondaires, des douleurs mammaires et pelviennes difficiles à rapporter à une cause apparente, mais jamais encore nous n'avons eu la chance d'observer le syndrome au complet. D'ailleurs, l'hémorragie est si minime — une goutte — qu'elle n'attirerait que peu l'attention des malades. Et puis, il faudrait que l'examen gynécologique porte exactement sur le 15^e jour après la date des dernières règles, bref un concours sérieux de circonstances qu'il n'est pas toujours possible de réunir. Mais il n'est pas impossible, à notre avis, de l'observer au cours de la syphilis de l'ovaire.

Nous mentionnons seulement la *leucorrhée* sur laquelle FOURNIER insistait et qu'il considérait comme étant parfois un suintement séro-muqueux

du secondarisme. Et nous aurons aussi groupé, avec les douleurs, la tuméfaction, l'aménorrhée, la métrorragie, le syndrome du 15^e jour, tout ce qui pour nous pourrait constituer le syndrome génital de la syphilis de l'ovaire.

d) *Troubles endocriniens associés*

Le syndrome pluriglandulaire extragénital existe. *L'état général* est souvent altéré. La malade souffre de malaise mal défini, de céphalée, de troubles vasomoteurs (bouffées de chaleur, sueurs), d'épistaxis, de palpitations et d'extrasystoles. Parfois c'est la lassitude, des étourdissements, des vertiges, des bourdonnements d'oreille, une modification du caractère et même du faciès.

La malade observée par GAUCHER et SALIN est devenue « irritable, hypochondriaque, et travaille moins volontiers et moins facilement ». Fait curieux à noter : son faciès se modifiait. « Elle avait la figure enflée à tel point qu'elle fit examiner ses urines, se croyant albuminurique ». Généralement, ces troubles rappellent ceux de la ménopause naturelle. Aussi, pense avec raison Paul LAFFONT, n'y a-t-il pas lieu de tenir compte également de l'altération même de l'ovaire plus ou moins profondément modifié dans sa texture intime et dans sa fonction ».

Assez souvent ils s'associent à des syndromes thyroïdiens hypophysaires ou surrénaux. La malade T. de l'observation VII de H. CHUIT est devenue pa-

resseuse, somnolente et frileuse. Chez celle de GAUCHER et SALIN on trouve des syndromes discrets de la maladie de Basedow : « le pouls est rapide à 112, de façon à peu près constante ; il s'accélère facilement. Il existe aux mains un léger tremblement à petites oscillations très nettement visibles et perceptibles. »

Dans plusieurs observations de M. MILIAN, on peut noter de l'asthénie de l'amaigrissement, de l'hypotension, de la diarrhée et même « une pigmentation générale du corps analogue à celle de la maladie d'Addison ».

« Ne semble-t-il pas logique de penser, se demande l'auteur, que cette pigmentation, l'asthénie, l'amaigrissement, et même la diarrhée à moins que celle-ci ne soit une diarrhée syphilitique secondaire, relèvent d'une atteinte des capsules surrénales par le trépônème ? »

Bien plus. Les rapports unissant les dysfonctionnements endocriniens, les aplasies viscérales congénitales, ovariennes et autres avec l'hérédo-syphilis ne sont plus à démontrer. Ils ont été magistralement décrits par FOURNIER, LANCEREAUX et HUTINEL, dont les nombreuses observations résumées dans la thèse de BARTHÉLEMY font mention comme coïncidant avec une aménorrhée primitive chez des hérédo-syphilitiques manifestes.

L'infantilisme, le syndrome adipogénital, l'agénésie, hilaire, l'atrophie hilaire à ne compter que les principaux, rentrent dans ce cadre de troubles. Et que dire encore du curieux infantilisme réversif de Gandy

dans les atteintes tardives des glandes endocrines, des troubles plus communs tels que l'obésité ou l'hypertension dont les rapports avec une atteinte ovarienne par le tréponème seraient à délimiter ?

Au total, s'il existe des symptômes ovariens purs il n'en est pas moins vrai que les actions des diverses glandes endocrines s'interpénètrent et qu'il y a lieu de tenir compte de cette synergie dans le dépistage de la syphilis de l'ovaire.

e) *La stérilité*

C'est un fait acquis que la syphilis utéro-ovarienne est responsable de la plupart des cas de stérilité. Les statistiques vivantes de M. Lucien PÉRIN, celles de BERTIN et de SCHULMANN portant toutes les deux sur la stérilité involontaire dans les ménages syphilitiques et la syphilis dans les ménages involontairement stériles l'ont bien démontré. Mais dans quelle mesure attribuer à la syphilis de l'ovaire ce qui peut revenir tout aussi bien à la vérole de l'utérus ou de la trompe ?

Si nous étudions objectivement les faits, la stérilité peut être tout d'abord permanente, secondaire ou passagère, M. Lucien PÉRIN donne dans son mémoire d'excellents exemples de ces types cliniques. Il s'agit ou bien d'une femme qui n'a pu, sa vie durant, concevoir, malgré tout traitement, ou bien qui a eu une ou plusieurs grossesses dans les premières années de sa vie conjugale et puis qui est devenue

inféconde malgré son désir d'avoir encore des enfants, ou enfin qui entre deux grossesses, a une période de stérilité involontaire, se produisant plusieurs années.

L'activité morbide peut, dans ces cas, s'exercer de multiples façons ; d'abord il peut y avoir stérilité par obstacle mécanique qui fait échec au déplacement ascendant du spermatozoïde ou descendant de l'ovule : l'examen objectif peut parfois alors trancher la question, plus souvent c'est une constatation opératoire ou une vérification anatomopathologique.

Bien souvent, il n'en est rien. Et, fait en apparence paradoxal, si la syphilis rend parfois inféconde, elle laisse en général l'aptitude des parents à créer. La polyléthalité est un fait courant bien connu des syphiligraphes. Or qui dit polyléthalité dit aussi polynatalité : 14 morts sur 14 enfants des mêmes générateurs, 18 morts sur 18 naissances dans la même famille ce sont là des chiffres empruntés aux statistiques de FOURNIER, de BESNIER, de RIBEMONT ; de PORAK, de BAR de LE PLIEUR et de GOUBERT. En réalité, comme l'a écrit VIGNES, avortement, accouchement prématuré, mortinaité et mortalité du nourrisson font avec la stérilité une série homogène que REYNOLD et MACOMBER expliquent par une certaine fragilité de l'œuf, des « avortements précossissimes », l'œuf fécondé serait tué avant même que la gestation ait pu être diagnostiquée.

L'interprétation de la stérilité féminine reste donc

infiniment délicate, faute de moyens précis d'appréciation. Aussi pour délimiter le rôle de la syphilis de l'ovaire, nous empruntons seulement l'opinion de BARTHÉLEMY :

« Sans doute, les scléroses internes prédisposent aux fausses-couches et les facilitent comme les scléroses ovariennes peuvent rendre incoercibles les métrorragies, mais le défaut de conception, de grossesse est une conséquence plus habituelle des lésions ovariennes — mis à part bien entendu les cas de stérilité qui seraient produits par des malformations, par des dystrophies ou des atrophies, des agénésies, consécutives à l'hérédité syphilitiques. »

II. — Classification des troubles suivant les différentes phases de la syphilis

Les troubles ovariens décrits s'observent avec une fréquence variable au cours de l'évolution de la syphilis. Il est évident, jusqu'à preuve contraire, que, de par sa situation profonde, l'ovaire échappe à l'accident primaire, de même qu'à la phase de tryponémiémie préchancreuse, aucun clinicien n'a signalé encore de manifestations ovariennes nettes. Il n'en n'est pas de même du reste de l'évolution de la syphilis.

La douleur et la tumeur ont été observées à la fois aux périodes secondaires et tertiaires moins fréquemment à la première (cas de MM. GOUGEROT et BLUM)

qu'à la seconde (cas de LANGIER, les 3 cas d'OZENNE, cas de LANCEREAUX, cas de Nicolas de PACE).

L'aménorrhée serait, au dire de PITCHEVIN, une manifestation du secundarisme (cas de M. MILIAN) et surtout d'hérédo-syphilis (cas de M. MILIAN, les deux cas de M. Lucien PÉRIN), tandis que les métrorragies, pour OZENNE, releveraient des lésions gommeuses ou scléreuses de la syphilis tertiaire (cas d'OZENNE, cas de BOUILLY, etc.).

L'hérédo-syphilis frappant également toutes les glandes endocrines, accapare pour elle presque la totalité des troubles endocriniens complexes, tandis que la palme est encore disputée en ce qui concerne la stérilité.

Dans son traité de gynécologie, SIREDEY parlant de cette dernière question, écrit : « La syphilis mérite une mention particulière : tandis qu'elle n'entrave guère la conception à la période secondaire où elle provoque habituellement des fausses-couches, elle semble agir plus particulièrement sur l'ovule à la phase tertiaire où elle stérilise assez fréquemment. »

Plus récemment, l'excellent mémoire, dû à la plume de M. Lucien PÉRIN, rapporte des faits nouveaux : L'auteur a établi une très vivante statistique en recherchant d'une part la stérilité involontaire dans les ménages non syphilitiques et d'autre part la syphilis dans les ménages involontairement stériles. Dans le premier cadre, il a groupé des sujets hommes ou femmes mariés ou en concubinage, atteints de syphilis ancienne ou récente, acquise ou

héréditaire, quelles que soient les manifestations cliniques, cutanéomuqueuses, viscérales ou nerveuses. Il n'a recensé que des sujets réellement syphilitiques dont la vérole a été démontrée soit par des accidents en évolution, soit par des antécédents indiscutables ; il n'a retenu que des sujets pour lesquels il a pu mener une enquête complète portant à la fois sur l'homme et sur la femme. Sur les 25 malades qui ont fait l'objet de son enquête, six (soit 24 %) étaient syphilitiques héréditaires, 17 (soit 76 %) étaient atteints de syphilis acquise le plus souvent ancienne.

BERTIN et SCHULMANN, reprenant ultérieurement les travaux de M. Lucien PÉRIN, on trouvé sur 39 malades, 18 fois la syphilis héréditaire, 21 fois la syphilis acquise, pourcentage qui justifie ce qu'écrivait leur prédécesseur : Les cas de syphilis acquises l'emportent de beaucoup sur la syphilis héréditaire.

Cela ne doit pas nous étonner : les sujets atteints de vérole contractée par eux-mêmes connaissent généralement leur maladie, se prêtent plus volontiers aux recherches, tandis que les hérédos méconnaissent souvent leurs tares et échappent à l'examen.

Dans la seconde partie de son enquête M. PÉRIN recherche la syphilis dans les ménages involontairement stériles, chez lesquels l'examen des parties génitales tant de l'homme que de la femme ne révèle aucune lésion apparente susceptible d'expliquer l'infécondité. Sur 20 ménages, voici ce qu'il a trouvé :

3 fois le B. W. positif,

3 fois des signes indiscutables de syphilis (1 tabès,

une aortite, 1 ostéopériostite crânienne, guérie par le traitement), 2 fois des signes de syphilis possibles (1 faciès hérédo-syphilitique avec tares de la cornée résultant d'une kératite interstitielle, une hypertension, une absence de réflexes achilléens, une cirrhose hypertrophique). En ne comptant que 6 fois la vérole, le pourcentage est encore de 30 % chez les couples stériles, l'infection héréditaire étant deux fois plus fréquente que la syphilis acquise.

L'auteur ajoute très justement que la maladie peut rester latente, et que l'absence de tout symptôme clinique et sérologique n'autorise pas à nier *a priori* la syphilis dans tous les cas.

Par un hasard troublant, BERTIN et SCHULMANN, se lançant à la suite de M. PÉRIN dans des recherches de même ordre, ont trouvé un pourcentage voisin des résultats de ce dernier.

La syphilis acquise et l'hérédo-syphilis nous paraissent donc également responsables de la stérilité, une plus grande part peut être assumée par la seconde. Cela confirme l'impression que nous avons au cours de nos examens quotidiens, impressions d'ailleurs favorables à l'assertion de SIREDEY : la syphilis secondaire n'entraverait pas la conception et favoriserait plutôt les fausses couches tandis qu'à la période tertiaire ou chez les descendants, la vérole rendrait plus souvent inféconde.

Le tableau clinique que l'on pourrait brosser pour ainsi dire schématiquement, grossièrement à la fin de ces considérations, serait que : la syphilis

secondaire est susceptible de provoquer surtout de l'aménorrhée, la tertiaire surtout des métrorragies et des ovarites sclérokystiques avec tuméfaction et douleur et finalement l'héredo-syphilis, surtout des troubles dystrophiques pluriglandulaires et de l'aménorrhée parfois définitive. Dans les trois cas, la stérilité n'est pas rare.

ÉTIOLOGIE

La syphilis de l'ovaire paraît être une affection relativement rare, témoin le petit nombre d'observations authentiques que nous avons pu recueillir à travers toute la littérature médicale. Il n'en est pas moins vrai, à cause de la difficulté de son diagnostic, qu'elle passe souvent inaperçue pour les cliniciens et nous sommes d'avis avec MARCEL que si chaque ovariectomie était suivie d'un examen histologique, quelle surprise n'aurions-nous pas à ce point de vue.

A quel âge de la vie se manifeste la syphilis ovarienne ? Dans son livre des Maladies des Femmes, POLAILLON insiste sur un fait vérifié par la plupart des gynécologues, de savoir que les infections des annexes ne se rencontrent guère que dans la première moitié de la vie de la femme ; l'étiologie de la salpingo-ovarite commune semble rendre compte d'ailleurs de ce phénomène.

Par contre, il nous apparaît que la syphilis de l'ovaire puisse se révéler à tous les âges, la vérole déterminant des lésions tertiaires à des dates essentiellement variables. En fait, les quelques observations qui ont été rapportées nous donnent des âges

bien différents. Les malades d'OZENNE ont respectivement 35, 45 et 29 ans ; celles de M. MILIAN respectivement 25, 27 et 16 ans, celle de MM. GOUGEROT et BLUM 23 ans. On voit bien que les manifestations ovariennes de la syphilis peuvent se rencontrer à tous les stades de la vie.

Elles peuvent s'observer aussi bien dans la syphilis héréditaire que dans la syphilis acquise. Dans cette dernière éventualité, combien de temps après l'accident primitif apparaissent des troubles ovariens spécifiques ? La plupart des observations sont muettes à ce sujet. OZENNE nous dit dans un de ces cas qu'il a rencontré des symptômes de syphilis chez le mari, tandis que les autres malades qu'il a observés ne présentaient pas de traces cliniques de syphilis. L'une des malades de LANCEREAUX « aurait eu la vérole », l'observation de l'autre ne mentionne pas d'antécédents. En réalité, toutes ces observations se rapportent généralement à des syphilis latentes, asymptomatiques, datant de plusieurs années, ou encore à la période tertiaire, étant donnée la présence de gommès. Tout dernièrement dans l'observation de MM. GOUGEROT et BLUM et dans une autre de M. MILIAN, nous avons relevé des accidents secondaires typiques, ce qui prouve bien que la syphilis s'observe tout aussi bien à la période secondaire qu'à la tertiaire, (peut-être plus fréquemment à cette dernière.

Quelles sont les causes qui favorisent la localisation du spirochète dans l'ovaire ? L'infection chro-

nique des annexes, la gonococcie notamment, y entre sans doute pour une bonne part, la syphilis pouvant assumer par la suite toute seule ou avec elle, la responsabilité des troubles.

La virulence de la souche de tréponème n'y est pas non plus étrangère. N'est-ce pas bien dans les syphilides florides que l'on rencontre le plus souvent les manifestations viscérales et particulièrement ovariennes ? C'est d'ailleurs l'expression même de la loi de FOURNIER.

Finalement les arsénobenzols en entrant dans l'arsenal de la thérapeutique antisiphilitique ont apporté avec une arme efficace contre le tréponème ; mais c'est une arme à double tranchant ; entre les mains inexpérimentées, elle est capable de se retourner contre la malade. C'est un fait avéré que les manifestations viscérales sont favorisées, dans leur éclosion, par un traitement arsénical insuflisant qui exalte la virulence du spirochète. En est-il de même de la syphilis ovarienne ? Nous le pensons. Et c'est justement là aussi une raison pour laquelle, avec le développement considérable de l'arsenothérapie, il est fort à propos de mettre au point cette question pour mieux dépister cette affection dans les multiples circonstances où le syphilographe est appelé à la rencontrer.

Attaquons-nous maintenant au cœur du problème : la bactériologie.

Peu de temps après la découverte de SHAUDINN, le tréponème a été trouvé dans l'ovaire, plus particulièrement dans l'ovaire des fœtus mort-nés et re-

connus manifestement hérédo-syphilitiques. LEVADITI et ROCHÉ l'ont vu envahir l'ovule et se nicher dans les vacuoles protoplasmiques pour y revêtir l'apparence des formes involutives. Une question dès lors se pose tout naturellement à l'étude des chercheurs :

Est-ce que l'hérédo-syphilis germinative ou ovulaire saurait être acceptée ? Admise par KASSOWITZ et FOURNIER, elle est combattue avec de sérieux arguments à l'appui, par MATZENAUER et HOFFMANN. PÉHU et PIZZERA non plus ne la croient pas possible ; ils restent sur l'expectative en attendant que des recherches expérimentales aient démontré la présence du virus dans les produits d'avortement survenant avant le cinquième mois de la grossesse. Car, fait surprenant : alors que l'on constate assez fréquemment le tréponème dans les organes de fœtus âgés de plus de cinq mois, jamais le spirochète n'y a été décelé avant cette date. Or, de telles constatations sont incompatibles avec la contamination *ab ovo*.

Il est infiniment plus plausible d'admettre que le virus ne réussit à traverser les barrières hémato-placentaires que plus tard, à un moment où cette barrière subit des modifications anatomiques et biologiques que les histologistes ont précisées, il y a déjà longtemps. En effet vers le 4^e ou le 5^e mois, l'aspect microscopique des villosités change, surtout en ce qui concerne la structure et la topographie des cellules de Langhaus et du syncytium. Il s'agit en l'espèce d'une véritable involution, en rapport avec un

processus également involutif intéressant les vaisseaux sanguins. La création de véritables brèches villositaires, serait l'un des facteurs favorisant la dispersion du germe à travers le filtre placentaire, à cette période pour ainsi dire critique de la syphilis.

En réalité, le problème que pose la constatation des tréponèmes dans l'ovule est loin d'être résolu. Mais, laissons de côté ces argumentations qui n'en finissent plus pour entrer dans le domaine du laboratoire et interrogeons les expériences.

SYPHILIS OVARIENNE EXPÉRIMENTALE

La présence du tréponème dans l'ovaire des hérédosyphilitiques, signalée par plusieurs auteurs, est-elle un pur hasard ? Par quelle voie ce spirochète se transmet de la mère à l'enfant ? Par l'ovule comme on pourrait le penser à cause de la présence du spirochète qui y a été signalée ou au contraire par les villosités placentaires ? Ce sont deux problèmes qui se rattachent étroitement à la syphilis de l'ovaire et dont la solution a tenté bien des fois les expérimentateurs. Depuis 1907, un grand nombre d'essais ont été réalisés sur le lapin, d'ailleurs sans fruit. En 1933, LEVADITI et ses collaborateurs, reprenant ces travaux mais en portant cette fois leurs expériences sur la souris blanche, ont obtenu quelque résultats positifs. Ils ont décelé des tréponèmes au sein même de l'ovaire chez ces animaux. 165 jours environ après l'inoculation. Leurs expériences ont porté sur 33 sujets et ils ont obtenu le pourcentage impressionnant de 21 % des cas positifs. L'infection ovarienne par le tréponème n'est donc pas un pur hasard mais un fait démontré et fréquent.

Ulérieurement, ils se sont attaqués au problème mystérieux de la transmission héréditaire du trépo-

nême, mais cette fois-ci avec moins de bonheur. Leurs expériences portaient sur une centaine de sujets, mais en aucun cas, ils n'ont constaté la transmission héréditaire du spirochète. Il semble bien que cette absence de transmission chez les rongeurs (lapin et souris blanche) est due à des conditions biologiques particulières, notamment la persistance chez ces animaux de l'imperméabilité placentaire, pendant toute la durée de la grossesse, cette imperméabilité étant transitoire et ne durant que les cinq premiers mois chez la femme. Ils ont écarté, provisoirement du moins, l'hypothèse de la transmission par l'ovule, transmission qu'ils n'ont jamais eue d'ailleurs l'occasion d'observer histologiquement. Pour expliquer alors la stérilité, ils ont invoqué l'atrésie des follicules de GRAFF sous l'action de voisinage des tréponèmes ; atrésie qu'ils ont rencontrée, à l'examen des coupes histologiques d'ovaires hérédosyphilitiques.

Certes, cette interprétation est séduisante *a priori*, mais elle n'est pas encore démontrée, et en attendant que de nouvelles recherches viennent la corroborer, il ne faut la considérer que comme une hypothèse de travail. Notre impression est que la découverte des formes granuleuses et filtrantes du tréponème pourrait peut-être transformer cette question et apporter un jour bien des surprises. Le champ de la syphilis ovarienne expérimentale est vierge ou à peine exploré. A l'intention des chercheurs, il reste largement ouvert.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les ovaires syphilitiques sont habituellement irréguliers, bosselés, tourmentés, peuvent être hypertrophiés, atteignant le volume d'un œuf ou d'une mandarine ou au contraire atrophiés, se réduisant alors aux dimensions d'un noyau de cerise. A la coupe, ils peuvent présenter soit un aspect gommeux, soit des placards sclérosés, blanchâtres, plus résistants que le reste du tissu sous le couteau.

Les observations des divers auteurs donnent quelques détails à ce sujet.

Déjà HUTCHINSON avait noté une aplasie considérable de tous les organes génitaux d'une femme hérédo-syphilitique dont l'utérus et ses annexes sont « extrêmement petits ».

LANCEREAUX a rapporté des tumeurs gommeuses infiltrant les deux ovaires d'une fillette de 12 ans. RICHET, de son côté, a publié aussi une planche montrant un gros ovaire occupé par une masse molle et jaunâtre qui serait une gomme syphilitique.

OZENNE également, au cours d'une ovariectomie double chez une femme syphilitique, a trouvé deux gros ovaires scléreux avec plaques blanchâtres, sans

foyers kystiques. Après lui, Paul LAFFONT, à l'autopsie de trois vieilles prostituées, anciennes syphilitiques insuffisamment traitées et mortes à Saint-Lazare, a trouvé « des ovaires petits, durs, scléreux, atrophies, aux dimensions d'un noyau de cerise ». A la coupe, dit l'auteur, « nous avons trouvé dans ces cas un foyer fibrosé en totalité, beaucoup plus résistant au couteau que normalement ». Plus récemment, MM. GUGEROT et BLUM ont décrit un ovaire kystique greffé sur la vulve dont les dimensions atteignent jusqu'à 7 centimètres de haut sur 5 de large et 3 d'épaisseur. Il renferme un liquide sanguinolent dont on a pu retirer 5 centimètres cubes à la ponction. Après celle-ci, l'ovaire reste presque aussi gros : 5 centimètres de haut sur 3 de large.

L'examen histologique n'a pas été pratiqué dans tous ces cas. Il semble, *a priori*, que l'on devrait trouver, sur l'ovaire syphilitique des lésions analogues à celles que HUTINEL a trouvées sur le testicule véroleux, étant donné l'analogie de structure des deux organes. Paul LAFFONT a donné toutefois une description « déduite, dit-il, des examens faits sur un certain nombre d'hérédosyphilitiques.

On observe, dit cet auteur, d'abord un processus irritatif qui se traduit par une poussée congestive. Puis survient la prolifération de petites cellules rondes ou fusiformes néoformées, riches en noyaux, ce qui entraîne rapidement l'hypertrophie du tissu conjonctif.

« Les troubles vasculaires ne font pas défaut sous

forme de dilatation des veinules, et des artérioles... le long de celles-ci, on voit des amas de petites cellules rondes embryonnaires.

A la période inflammatoire de l'ovarite syphilitique, le tissu interstitiel acquiert par place une épaisseur 5 à 6 fois plus grande que normalement, ce qui donne à l'hypertrophie un aspect rouge et charnu. Autour, les éléments nobles sont envahis par l'irritation spécifique et passent successivement par les phases d'inflammation, puis d'atrophie.

L'atrophie, d'abord partielle, insulaire s'étend, envahit l'organe en de nombreux points, mais devient bien rarement globale. C'est l'aboutissement habituel du processus syphilitique sur l'ovaire et sans que l'on puisse dire pourquoi, l'évolution vers la gomme est plus rarement constatée que l'évolution vers la sclérose. »

Il peut d'ailleurs y avoir association de ces deux processus, auquel cas le néoplasme gommeux peut affecter spécialement la couche corticale alors que la dégénérescence sclérokytique, les épanouissements fibreux et les cloisonnements se produiraient plutôt au dépens de la médullaire.

La dégénérescence sclérokytique en particulier a attiré l'attention de divers auteurs au point de vue de la syphilis héréditaire.

Paul LAFFOND, dans le *Journal de Médecine de Bordeaux* (juin, 1910) en a observé un cas remarquable chez le fœtus mort à terme pendant le travail

et très suspect de syphilis car il présentait « un très gros placenta, un gros foie et une grosse rate ».

A côté d'un utérus d'apparence normale, les deux ovaires transformés en masses polykystiques attaquaient le volume d'une forte amande, alors que l'ovaire chez le fœtus nouveau-né n'est généralement représenté que par une mince bandelette.

Histologiquement, SABRAZÈS trouva des kystes extrêmement nombreux presque confluent du volume d'une tête d'épingle à celui d'un gros pois. C'étaient des kystes folliculaires avec épithélium de revêtement stratifié sur 3 ou 4 couches et amas mucoïde inclus, limités par une sorte de paroi plus ou moins décollée. Parfois on trouvait un ovule emprisonné dans les cellules de revêtement et il existait ailleurs quelques follicules normaux.

En outre les deux ovaires étaient très fortement congestionnés avec de véritables lacs sanguins. Pas d'endovascularite.

Le tissu conjonctif très accru était clivé par des tubes de Pflüger en voie de formation. Mais beaucoup de ces tubes étaient devenus kystiques, avant d'avoir formé des follicules. Il est à remarquer que la dégénérescence sclérokystique des ovaires peut s'accompagner de sclérose d'organes éloignés et tout à fait indépendants de la zone génitale mais qui pourtant ont succédé à la même cause morbide par exemple : les reins (néphrite interstitielle), le cœur (myocardite scléreuse), l'aorte (adhérome spécial et précoce), les articulations (ankylose), les os, la moelle

ou le cerveau. Ces différentes localisation du processus spécifique peuvent entraîner la cachexie.

Marche et évolution des lésions

La localisation de l'infection spirochétienne débute par la forme congestive, puis l'inflammation spécifique peut envahir le tissu intersticiel et donner naissance à l'ovarite spécifique. A ce stade, peut faire suite la forme gourmeuse qui annonce une phase plus avancée dans l'évolution du processus de réaction inflammatoire spécifique. Cette dernière forme varie elle-même suivant que les nodules syphilitiques sont isolés, disséminés, conglomérés, infiltrés ou confluents. Tantôt en effet, on se trouve en présence de gommes miliaires, dispersées, en grand nombre ; tantôt il s'agit de gommes proprement dites, volumineuses et rares. Plusieurs modes de terminaison deviennent possibles, soit qu'il y ait combinaison de la gomme et de la sclérose, pour produire la forme sclérogommeuse, soit qu'il y ait apparition d'une forme sclérokystique ou enfin atrophie scléreuse, pure, d'abord par placards insulaires puis globale. L'ovarite spécifique, intersticielle ou chronique qui est à la fin de l'évolution morbide est celle que l'on a le plus facilement l'occasion de voir, dans les examens d'ovaire spécifique, peut-être parce qu'on étudie les lésions à une époque trop avancée de leur évolution. C'est pourquoi cette forme ultime est considérée comme relativement beaucoup moins rare que

l'ovarite syphilitique aiguë et que l'ovarite gommeuse.

Voilà où en est l'état de nos connaissances anatomopathologiques.

Il est possible que l'ovaire, de par sa nature de glande endocrine, puisse présenter sous l'action du tréponème ou d'autres agents infectieux, des troubles purement fonctionnels, *sine materia*, du moins tout au début ou encore correspondant à des modifications structurales tellement subtiles que dans l'état actuel de la technique, le microscope ne révèle pas. Mais nous entrons alors dans le domaine de l'hypothèse et pour rester sur le terrain plus solide de l'observation, il serait souhaitable que chaque hystérectomie ou ovariectomie soit suivie plus souvent d'un examen histologique.

PATHOGÉNIE

La pathogénie de la syphilis de l'ovaire nous semble jusqu'à nos jours mal connue. Du moins elle n'a été l'objet d'aucun travail sérieux que nous sachions. Paul LAFFONT dans sa remarquable thèse sur la syphilis tertiaire utéro-annexienne a essayé de l'aborder sans pouvoir néanmoins produire quelque chose de précis. Nous allons toutefois, après l'étude des symptômes, de leurs diverses modalités et celle de l'étiologie, tâcher à notre tour d'apporter une explication à ces manifestations morbides, telles que la tumeur, l'aménorrhée, la métrorragie et la stérilité qui constituent les piliers de la symptomatologie de la syphilis ovarienne.

Que se passe-t-il après l'infection de l'ovaire par les tréponèmes ? Il est de toute vraisemblance que cette infection se fait par la voie sanguine, au moment de la généralisation secondaire. L'ovaire qui est formé de tissu richement vascularisé réagit plus ou moins violemment par la congestion vasculaire, l'afflux du sang dans l'organe, l'extravasation du sérum dans le tissu cellulaire, d'où œdème et tuméfaction de l'organe ; de plus la présence de tréponèmes appelle par un tactisme bien connu, l'afflux des leucocytes qui

leur livrent la lutte ; de là l'inflammation avec tous ses caractères « tumeur chaude, douloureuse, qui se traduit en clinique par l'ovarite kystique aiguë bien décrite par MM. GOUGEROT et BLUM dans l'observation rapportée plus haut. Il est à peine nécessaire de faire remarquer l'analogie de structure entre le testiculaire et l'ovaire et leurs inflammations : l'ovarite kystique aiguë donne dans l'observation précitée « la même impression à la main qui palpe que celle d'une orchite ».

Au premier contact avec le tréponème, devant la virulence toute neuve du microbe, l'ovaire, mal armé encore pour la lutte, réagit par un réflexe tout naturel d'inhibition de ses fonctions qui peut se traduire par l'aménorrhée. N'avons-nous pas fait remarquer, avec PICHEVEU et OZENNE, que l'aménorrhée est beaucoup plus fréquente à la période secondaire ? Nous disons « réflexe d'inhibition » et non pas anéantissement des fonctions car avec le traitement, celles ci peuvent s'exercer de nouveau dans des conditions normales.

Si le germe est peu virulent, le réflexe est faible ou nul, et cliniquement les fonctions ovariennes s'exercent apparemment de façon normale. Dans le cas contraire lorsque sa virulence est très grande, le réflexe est beaucoup plus vif et se traduit beaucoup plus nettement en clinique. Cela explique ce cas particulier de la loi de FOURNIER d'après lequel les syphilis florides qui supposent un germe plus virulent s'accompagnent plus facilement de manifestations ovariennes.

Cependant au fur et à mesure que la syphilis évolue, la virulence du germe décroît tandis que l'organisme, plus habitué à réagir, dresse ses barrières de défense qui sont en l'espèce les tractus fibreux que montre les examens histologiques. Le développement de ces tractus fibreux donne lieu macroscopiquement à la sclérose de l'ovaire et comme ils enserrant l'organe au fur et à mesure, celui-ci évolue progressivement vers l'atrophie. Quant aux gommès elles sont produites par les processus habituels. On sait que la syphilis a une prédilection pour les vaisseaux. Les capillarites syphilitiques par le mécanisme de la thrombose donnent lieu à une nécrose locale qui est d'abord une « gomme miliaire » et qui en se réunissant à d'autres gommès miliaires voisines, constituent la tumeur gommeuse. Enfin la structure spéciale de l'ovaire qui renferme des follicules explique facilement la formation des kystes par la sclérose péri-folliculaire et d'autre part la production possible de ces « follicules perstans » dont les rapports ont été bien étudiés avec les métrorragies. Ceci concorde avec les données cliniques : les tumeurs sclérokystiques et les métrorragies sont, nous l'avons fait observer, beaucoup plus fréquentes à la période tertiaire, avant toute sclérosante.

Quant à la stérilité, la présence de tréponème dans l'ovule et dans le spermatozoïdes des syphilitiques explique leur moindre vitalité ; d'où la possibilité « d'avortement précossissime », tel que l'entend REYNOLD et MACOMBER, l'œuf fécondé peu résistant

serait tué même avant que la gestation ait été cliniquement diagnostiquée ; de là proviennent aussi la mortalité, l'avortement, l'accouchement prématuré et la mortalité infantile. Il est à remarquer que au fur et à mesure que la syphilis évolue, la virulence du germe s'atténue ; aussi n'est-il pas rare d'observer dans les ménages syphilitiques qui restent féconds, successivement dans l'ordre chronique, d'abord des avortements puis des accouchements prématurés, ensuite des enfants vivants avec des stigmates d'hérédosyphilis et enfin à une très loïn distance de l'infection, des enfants normaux.

DIAGNOSTIC

Nous avons décrit dans leur diversité les différents symptômes de la syphilis de l'ovaire. Sans doute sont-ils en général bien vagues, bien précaires, pour permettre d'affirmer d'emblée le diagnostic. Tout au plus serviront-ils à la faire soupçonner. Et c'est déjà beaucoup. Il faut penser à la syphilis et avoir sur elle l'esprit en éveil : c'est le point capital.

Dès qu'on se trouve en présence des symptômes précédents et qu'on n'en trouve pas la cause et l'explication ni dans une lésion locale (métrite, salpingite, polype, débris placentaires, fibrome, cancer, la blennorragie et la puerpéralite étant d'ordinaire les deux grands coupables, ni dans une affection générale ou une dyscrasie sanguine (paludisme, hémophilie, purpura, etc...), il est nécessaire de songer à la syphilis acquise, conceptionnelle ou héréditaire et de la rechercher avec le plus grand soin.

Un examen détaillé de la malade sera fait, portant sur les téguments et les muqueuses (cicatrices possibles, pigmentations, leucoplasie), le système nerveux (réflexes tendineux et pupillaire), l'appareil circulatoire (aorte, tension artérielle). Une enquête familiale sera poursuivie (ascendants, collatéraux, des-

cendants) et dans le cas de stérilité, une étude attentive sera complémentaiement faite sur le conjoint ; on recherchera notamment le nombre, la mobilité, la structure des spermatozoïdes en sachant bien que l'azoospermie peut n'être que transitoire et que la constatation des spermatozoïdes d'apparence normale ne permet pas de nier la syphilis chez l'homme. L'examen sérologique comprendra non seulement la recherche du Wassermann classique mais des techniques plus sensibles (HETCH, DESMOULIÈRE) : la réactivation sera toujours tentée selon la méthode de MILIAN. La floculation pourra également être recherchée.

Supposons qu'à la suite de ce double examen clinique et sérologique, la syphilis soit mise en cause. Devant un des symptômes précités, s'il est bâlard comme la métrorragie, on est en droit de se demander tout naturellement si c'est une syphilis ovarienne ou une syphilis utérine car de part et d'autre l'affection peut donner lieu à des hémorragies abondantes, rebelles à tout traitement autre que le traitement spécifique. Paul LAFFONT pense que « cela n'a qu'une importance accessoire, purement diagnostique et non thérapeutique ». Nous ne sommes pas de son avis. Les progrès de l'endocrinologie ont apporté une arme nouvelle dans le lutte contre les syphilis endocrines ; et les extraits endocriniens, pour constituer un traitement accessoire, ne sont pas du tout à négliger. Or à ce point de vue, il ne faut pas être bien malin en endocrinologie pour savoir qu'entre une artériosclérose

utérine et une inflammation du tissu ovarien, l'administration d'extraits glandulaires n'est pas absolument la même. Par conséquent loin de paraître couper un cheveu en quatre, cette distinction en syphilis ovarienne, syphilis utérine et tubaire, est selon nous pleinement justifiée, ne serait-ce que pour préciser la conduite thérapeutique ultérieure.

Trois moyens sont possibles pour trancher le diagnostic : la clinique, les tests de laboratoire et l'épreuve du traitement. Nous allons les passer successivement en revue et assigner à chacun la valeur qu'il mérite.

α) DIAGNOSTIC CLINIQUE

FRANCESCHINI nous indique de la façon suivant les éléments de ce diagnostic.

« Quand l'examen physique donne une réponse négative en ce qui concerne une lésion anatomique appréciable des ovaires et de l'utérus le doute peut alors surgir, bien justifié à savoir si l'hémorragie est attribuable à l'ovaire ou à l'utérus. En pareil cas si on raisonne par analogie et si on pense à la prédilection que la syphilis a chez l'homme pour le testicule — l'organe frappé de préférence par l'induration gourmeuse — on devra admettre une plus grande probabilité en faveur de la sclérose ovarienne plutôt qu'en faveur de la syphilis utérine, étant donné les analogies anatomiques et fonctionnelle entre l'ovaire et le testicule ». Cet argument qui s'appuie sur une double probabilité de fréquence et d'analogie ne nous paraît pas avoir une

grande valeur ; rien ne dit qu'à l'origine des métrorragies, la sclérose utérine, en réalité, ne soit pas aussi fréquente que la sclérose ovarienne, et que, devant un accident hémorragique de cette sorte, le praticien doit n'avoir en vue que cette dernière.

Paul LAFFONT dans sa thèse a apporté des arguments plus soutenables.

La syphilis utérine surtout à sa période tertiaire peut toucher le col utérin et y créer des plaques de leucoplasie, des lésions ulcéro-gourmeuse parfois un léger catarrhe mucopurulent à peine teinté de sang, simulant une simple métrite. L'indolence des lésions, leur aspect diphtéroïde, blanc grisâtre, leur disposition circinée seraient en faveur de la syphilis.

Dans la syphilis du corps, il existe une sensibilité à la pression du fond de l'organe quelquefois une légère douleur sus-pubienne ; il y a des métrorragies abondantes que ne soulagent pas les remèdes classiques. L'utérus est souvent modifié, mais ceci est très difficile à apprécier. Les annexes peuvent être ou non touchées. Quant à la syphilis tubaire, WASSILIEFF qui en a publié cinq observations lui assigne les caractères suivants : « douleur oscillante, progressive peu continue, peu intense, règles augmentées de durée et d'abondance, trompe du volume du petit doigt légèrement sensible spontanément et à la pression, surtout douleur provoquée par la pression au niveau des artères du petit bassin. Dans les observations de FULLER, de WHITEHEAD, la tumeur salpingienne était

le signe prédominant que fit disparaître rapidement l'emploi du mercure.

Quant à la syphilis ovarienne, nous ne revenons pas sur ses symptômes. En réalité, en dehors de la tuméfaction ovarienne que la main peut percevoir et différencier à la palpation combinée au toucher, en dehors des troubles ovariens qui peuvent lui être associés pour constituer un faisceau de signes plus ou moins probables, il n'y a qu'un seul symptôme qui puisse avoir quelques valeurs : c'est que l'hémorragie, si elle existe, est une ménorragie : elle coïncide avec la période menstruelle. Elle peut augmenter progressivement de durée et d'abondance pour devenir finalement une véritable métrorragie, mais elle débute presque toujours par être une ménorragie. Voilà à notre avis le vrai caractère différentiel des métrorragies d'origine ovarienne, et que nous avons déjà signalé, chemin faisant, dans le chapitre relatif à cette question. Quant au reste, analogie histologique avec le testicule, fréquence de l'atteinte de celui-ci et par conséquent de l'ovaire, indolence des lésions (nous avons vu au chapitre des douleurs combien cette notion est fausse) quant au reste, dites-nous, ce ne seraient que des phénomènes surajoutés, peu constants, ou encore de simples vues de l'esprit.

Un mot sur l'aménorrhée : en dehors de toute modification mécanique du tractus tubo utérin, elle traduirait généralement une perturbation des fonctions ovariennes.

Mais les cas cliniques sont changeants, multi-

formes : ils sont loin de s'adapter comme des moules fidèles, aux catalogues, aux formules lapidaires de la pathologie, établie pour la commodité des cliniciens. Dans le cas qui nous occupe, on n'a pas toujours sous la main la chance de se trouver en présence d'aménorrhées apparaissant nettement en dehors de toute déformation utéro tubaire ou encore devant une métrorragie qui débute précisément par des ménorragies pour pouvoir dire avec certitude : « Voilà une métrorragie ou une aménorrhée par syphilis ovarienne... Donc traitement spécifique et autre... » en réalité, les méthodes d'exploration sont incertaines quant au résultat ; ou encore l'histoire de l'affection peut être brouillée dans l'esprit de la malade, de telle sorte qu'on se trouve un beau jour devant une hémorragie utérine, ne sachant comment elle a commencé, d'où elle provient, et que faire. On est alors en droit de songer aux moyens de laboratoire qui pourraient peut-être donner des réponses plus constantes, plus faciles à interpréter.

b. DIAGNOSTIC DE LABORATOIRE. LES TESTS

Voyons ce que peuvent nous apprendre les tests. Dépister l'existence d'une perturbation ovarienne, autrement mettre un poteau indicateur sur les multiples voies du diagnostic d'une lésion utéro annexienne, voilà le but à atteindre. Nous avons dit plus haut comment la distinction des hormones ova-

riennes en folliculine et lutéine a conduit les cliniciens à disloquer le chapitre de l'insuffisance ovarienne, à considérer non pas une insuffisance ovarienne mais des insuffisances ovariennes, consistant les unes en hyperfolliculinie, les autres en hypofolliculinie ou hyperlutéinie. Les tests mettent en général en évidence l'hyperfolliculinie. On les recherche par plusieurs méthodes, d'ordre physiologique ou biologique.

α) TESTS PHYSIOLOGIQUES

Remarquons d'abord que l'aménorrhée, en dehors de la présence d'un obstacle tubo-utérin à l'évacuation du sang, est un excellent signe de la suppression de la fonction ovarienne et que les modifications dans les dates d'apparition du cycle menstruel en sont un autre. De même, du point de vue végétatif, la bouffée de chaleur typique, selon VIOLET, peut être considérée comme un test excellent de la déficience de l'ovaire. En réalité ce sont des éléments cliniques et nous avons préféré les grouper plus logiquement dans le cadre de la symptomatologie.

Tout dernièrement, on a songé à explorer d'une façon pratique les sécrétions vaginales, *leur acidité et leur alcalinité*. VIOLET, sur les conseils de M. Auguste LUMIÈRE, a remplacé le papier au tournesol par un papier beaucoup plus sensible et comportant des changements de coloration qui ont été graduées sur une échelle colorimétrique, en fonction du degré du

pH vaginal. Par ce procédé très simple, VIOLET a découvert des alcalinités vaginales correspondant au degré 7 chez les malades qui avaient nettement, de par ailleurs, des signes d'insuffisance ovarienne, et chez lesquelles cette alcalinité des sécrétions vaginales ne pouvait pas être mise sur le compte d'une infection locale. C'est un procédé intéressant qui est appelé à rendre des services ; mais il faudrait peut-être avoir une gamme de sensibilité encore plus grande.

Il est également un autre test qui, dans les cas douteux, pourrait être consulté, c'est le *curettage explorateur* ou mieux une *biopsie* de la muqueuse utérine au milieu du mois menstruel ou dans les 48 heures qui suivent le moment présumé de l'ovulation, c'est-à-dire le 16^e ou le 17^e jour. Le prélèvement d'un morceau de muqueuse utérine fait avec une toute petite curette après avoir passé la bougie d'Hegar n° 5 est suffisant. L'examen histologique de cette muqueuse utérine doit être, pour certains cas d'insuffisance ovarienne, la véritable preuve anatomique de cette déficience et la muqueuse utérine serait un miroir de la fonction cyclique ovarienne.

Il y a enfin un troisième test qui est une application de *l'interferométrie* et qui s'appuie sur le principe suivant : sur une glande en équilibre, le courant d'Arsonval n'amène aucune variation du métabolisme de base, tandis qu'une variation se produit lorsque le déséquilibre endocrinien existe. Au lieu d'utiliser le métabolisme de base, FERRIER utilise le

temps de réduction de l'hémoglobine et c'est ainsi qu'on arrive à l'électroendocrinogramme de Dausset et Ferrier. Voici la technique de cette épreuve, bien résumée par LOBEL.

On arrête la circulation d'un segment de la peau, de préférence l'espace interdigital à la base du pouce et de l'index, à l'aide d'une pince spéciale circulaire. On interpose ensuite la pince entre une source lumineuse et le spectroscope. En regardant, on remarque sur le spectre les deux bandes sombres de l'oxyhémoglobine. Au bout d'un certain temps mesuré au chronomètre, les deux bandes se sont fusionnées en une seule : c'est la bande de l'hémoglobine réduite. Le moment du virage est suffisamment net pour pouvoir être apprécié à quelques secondes d'erreur près, par un œil exercé.

La valeur moyenne de ces mesures effectuées en dehors de toute excitation glandulaire a été estimée, par les auteurs, après de nombreuses expériences, à 130 secondes, durée du temps de réduction de l'hémoglobine. Ce temps peut varier après excitation d'une glande endocrine quelconque par la d'arsonvalisation. Cette observation a conduit à la technique suivante pour déterminer l'endocrinogramme : On effectue une première mesure, en dehors de toute excitation glandulaire, qui donne le chiffre de base pour une malade donnée, chiffre qui peut être au-dessus, au-dessous ou encore au voisinage de notre zéro, c'est-à-dire de 130 secondes. Ensuite on fait subir à la malade une séance de diathermie thyroïdienne de 5 à 10 secondes.

Une nouvelle mesure du temps de réduction de l'hémoglobine est alors effectuée, qui nous donne un nouveau chiffre voisin ou différent du premier. L'on procède de la même façon et sans interruption pour une d'arsonvalisation hypophysaire, ensuite ovarienne ou enfin mammaire. On obtient facilement cinq chiffres que nous reproduisons à intervalles égaux sur une échelle graduée en secondes portant un axe correspondant au chiffre normal.

On réunit ces cinq points par quatre lignes droites et on obtient un schéma figurant soit une ligne brisée, soit une ligne sensiblement droite. En cas de ligne droite, nous concluons à un diagnostic négatif et à l'abstention de tout traitement par la d'arsonvalisation endocrinienne, même si cette ligne droite parallèle à l'axe normal se trouve très éloignée de ce même axe, au-dessus ou au-dessous. Dans cette éventualité on doit sans doute conclure à un équilibre endocrinien.

Dans tous les autres cas, on obtient une ligne brisée et pour chaque glande, nous voyons si son excitation électrique a ramené le chiffre vers l'axe normal ou au contraire si elle l'en a écarté et nous en déduirons que la d'arsonvalisation de cette même glande est indiquée ou au contraire défavorable. On applique la d'arsonvalisation aux glandes qui ramènent le chiffre vers la normale.

Les différences entre les valeurs successives doivent être assez prononcées, au moins 20 secondes, pour qu'on puisse déduire des indications thérapeutiques.

Lorsque deux glandes excitées successivement donnent soit un V, soit un V renversé, nous admettons généralement que ces deux glandes s'équilibrent et qu'il est préférable de s'abstenir d'exciter celle qui ramène vers la normale.

Ainsi, dans le cas particulier qui nous occupe, si la courbe correspondant à la d'arsonvalisation de l'ovaire s'écarte de l'axe normal, c'est l'indice d'une hyperfolliculinie et la d'arsonvalisation est contre-indiquée.

Critique : Que vaut ce test ?

Il faut tenir compte de ce que l'électroendocrinogramme est une épreuve provoquée et qu'elle ne saurait à elle seule constituer une épreuve diagnostique. Le diagnostic dépend de l'interprétation de ces épreuves provoquées qui doivent corroborer les données fournies par la clinique.

D'autre part, comme dit judicieusement LOBEL, c'est un « *instantané endocrinien* », notion extrêmement importante d'où découle une interprétation exacte, parce que, suivant le moment du mois menstruel auquel est pratiqué le diagramme, on peut trouver chez les hyperfolliculiniques des indications en apparence opposées. C'est ainsi que chez ces malades, on peut trouver des indications de d'arsonvalisation thyroïdo-mammaire ou hypophyso-mammaire, mais seulement si le diagramme est pratiqué dans les quinze premiers jours qui suivent l'apparition des règles, c'est-à-dire pendant le temps où la folliculine est secrétée. Passée cette date, on peut trouver une

indication ovarienne qui témoigne simplement de la présence d'un corps jaune qui, en réalité, peut être insuffisant. Et ce n'est que dans les cas extrêmes, chez les grandes hyperfolliculiniques, qui présentent une déficience totale du corps jaune, que l'on peut trouver une indication mammaire durant tout le mois.

En somme, l'électroendocrinogramme de Dausset et Ferrier nous paraît constituer un test d'hyperfolliculinie. Encore faut-il se rapprocher des conditions optima de son appréciation, c'est-à-dire le pratiquer entre le 10^e et le 15^e jour qui suivent l'apparition des règles, moment de sécrétion maxima de la folliculine, si on veut contrôler, par ce moyen, un diagnostic clinique d'hyperfolliculinie.

(β) TEST BIOLOGIQUE

La *biologie* est le point crucial autour duquel semble graviter maintenant tout le problème, puisqu'elle paraît permettre de poser avec certitude un diagnostic et de suivre l'efficacité du traitement. Son but est de mettre en évidence des propriétés pharmacodynamiques œstrogène de la folliculine du sang et des urines. Ces propriétés stimulent le développement du tractus génital, influent sur la mucification vaginale, agissent enfin sur la féminisation du plumage et principalement sur la métaplasie épithélioïde de l'épithélium vaginal des femelles ovariectomisées de certaines espèces. L'utilisation de la méthode est jus-

tifiée par sa préparation relativement facile et par sa grande sensibilité. Une restriction serait à faire, à savoir que les substances voisines de la folliculine ont les mêmes actions (équiline, équilidine, hipulines).

Cependant l'appréciation quantitative est largement suffisante pour les besoins de la clinique. Le procédé de dosage comporte deux temps : le premier temps comporte la concentration du principe œstrogène. On se servira des préparations des extraits à partir du sang et des urines. Les techniques proposées sont nombreuses. En voici une imaginée par ALLEN et DOISY, précisée par SIMONNET, résumée dans l'intéressante thèse de LOBEL et qui nous paraît la meilleure.

1^o Préparation d'extraits à partir du sang.

Le sang obtenu par ponction veineuse ou par ventouses scarifiées est reçu dans cinq volumes d'alcool à 90° C ; le coagulum, séparé par filtration et repris par deux volumes d'alcool, est soigneusement exprimé. Il est alors concentré par distillation à basse température, traité par l'éther, desséché au sulfate de sodium et enfin incorporé à une quantité convenable d'huile d'olive stérile. On obtient ainsi une solution huileuse dont un centimètre cube correspond à 20, 50 ou 100 centimètres cubes de sang.

2° Préparation d'extraits à partir de l'urine.

L'urine recueillie après toilette vaginale est amené à pH³ par addition d'acide chlorhydrique, concentré au 1/10 puis soumise à une hydrolyse de 10 minutes par l'acide chlorhydrique N/10. Le liquide refroidi est épuisé par l'éther ; puis l'extrait déshydraté par le sulfate de sodium est concentré et incorporé à une quantité convenable d'huile d'olive stérilisée.

Le *deuxième temps du dosage* se subdivise à son tour en préparation de l'animal réactif et en titrage proprement dit :

a) *Préparation de l'animal réactif* : l'ovariectomie de la souris ou de la rate est pratiquée aseptiquement par voie abdominale médiane sur l'animal adulte (souris de 16 à 18 grammes, rate de 100 à 120 grammes anesthésie à l'éther).

Les animaux peuvent être examinés 10 jours après l'intervention. Le fluide vaginal prélevé au moyen d'une anse métallique stérilisable, est examiné à l'état frais, coloré par le bleu de méthylène, entre lame et lamelle. Il doit révéler la présence de leucocytes plus ou moins nombreux, l'absence de cellules épithéliales et de cellules kératinisées anuclées.

Les sujets ainsi en repos reçoivent en trois injections la dose d'extraits à essayer ; ils sont examinés le deuxième et le troisième jours qui suivent celui de l'injection à raison de deux examens quotidiens ; ils sont ensuite examinés une fois par jour.

La réaction positive est caractérisée par l'aspect grenu du prélèvement, la présence de cellules épithéliales kératinisées, l'absence totale ou relative de leucocytes. Il suffit qu'une fois au cours des examens on observe ce type de réaction pour qu'elle soit qualifiée positive ; une réaction plus prolongée indique qu'un excès d'hormone a été administré.

La sensibilité des animaux doit être éprouvée avec la folliculine standard. Deux réponses, l'une négative, l'autre positive, sont nécessaires pour étalonner les animaux.

b) *Titrage proprement dit.* Les résultats sont énoncés tantôt en unités-souris, tantôt en unités-rats, tantôt en unité internationale, celle-ci étant définie : « le quantum d'activité œstrogène d'un dixième de milligramme de la substance standard, à l'égard du test d'Allen Dorsy » (1). Ces dosages ont permis de suivre le cycle normal de la folliculine. Le taux de folliculine s'élève progressivement depuis l'apparition des règles jusqu'au 15^e jour où il atteint son maximum puis baisse de nouveau jusqu'à la menstruation.

D'après SIMONNET, lorsqu'il y a un cycle ou une ébauche de cycle menstruel, il est bon, pour des rai-

(1) L'étalon unique est constitué par une masse de 20 à 30 grammes de folliculine déposée au « National Institute for medical research » de Londres. La France, qui est le pays le plus avancé dans la préparation industrielle de la folliculine, en a fourni 20 grammes et les autres pays en ont chacun 0 gr. 90. Il est souhaitable qu'on n'emploie plus dorénavant que l'Unité internationale, cela simplifierait le problème pour les praticiens et unifierait les résultats d'ordre clinique et expérimental.

sons pratiques, d'adopter l'un des deux modes suivants :

1^o Dosage de la folliculine aussi bien urinaire que sanguine vers le 14^e et le 23^e jour.

2^o Dosage de la folliculine urinaire le 7^e, le 14^e et le 23^e jour.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS : Les graphiques obtenus chez une malade sont comparés alors à la courbe du cycle normal qui a la forme d'un V dont le sommet correspond au 15^e jour. L'excès de folliculine se traduira immédiatement à l'œil par trois types de courbes (Gilbert DREYFUS).

Le 1^{er} type, c'est l'exagération de la courbe normale.

Le second, c'est l'inversion ou la décroissance de la courbe normale qui traduit une sécrétion de la folliculine trop précoce.

Enfin le 3^e se caractérise par une croissance continue qui traduit une sécrétion de folliculine trop prolongée.

CRITIQUE DE LA MÉTHODE : cette méthode de dosage, malgré les améliorations apportées, n'est pas exempte de critique. Il est évident que la folliculinémie exprime mieux l'activité sécrétoire de la glande. La folliculinurie, elle, fait abstraction de la quantité de folliculine éliminée par l'intestin, encore que le rein fait jouer aussi une foule d'inconnues qui soulèvent autant de problèmes. De plus A. GIRARD a

montré une source d'erreurs éventuelle : la réactivité différente des diverses races de rats ou de souris. D'autre part les réponses sont encore variables selon que la dose d'hormone est injectée en une seule ou plusieurs fois, selon qu'elle est dissoute dans l'eau ou dans l'huile, selon qu'on est plus ou moins sévère sur le pourcentage d'animaux qui doivent répondre au test d'une façon positive, etc...

Critique générale des tests. Pour toutes ces raisons nous estimons que les tests biologiques (Test d'Allen Doisy) autant que les autres (électroendocrinogrammes, etc...) sont encore, malgré tous les perfectionnements déjà apportés, entachés de multiples erreurs. Ce sont plutôt des méthodes d'avenir et en attendant que de nouvelles recherches les mettent au point, nous considérons comme sujets à caution les résultats qu'ils donnent.

La question s'est posée de préciser le diagnostic topographique de la syphilis utéro-annexienne. Dans ces cas, le résultat positif d'un ou de plusieurs de ces tests serait sans doute en faveur d'une atteinte ovarienne. Mais encore faut-il confronter de très près ces résultats avec les données cliniques. Tout au plus, dans la pratique, peuvent-ils servir, à titre de critères de l'hyperfolliculinie, à contrôler, à orienter approximativement, grossièrement le traitement endocrinien.

Là encore, s'ils sont susceptibles de traduire un état d'hyperfolliculinie, par contre dans les cas où il s'agit d'hyperlutéinie ou d'hypofolliculinie, ils restent

muets ou plutôt donnent des renseignements négatifs. Or l'on sait dans le domaine expérimental ce que vaut une recherche négative. C'est là aussi leur côté faible.

Le laboratoire, pas plus que la clinique, n'est donc une source de renseignements fidèles et complets. Il reste pour lever l'incertitude du clinicien, un troisième et dernier moyen.

III. — L'ÉPREUVE THÉRAPEUTIQUE

Délimitons d'abord le problème. Il ne s'agit plus maintenant de préciser la topographie de la lésion, dans les cas où l'étiologie syphilitique est certaine. La clinique, nous l'avons vu, par la palpation abdominale et le toucher vaginal, en relevant des tumeurs ovariennes, les tests de laboratoire en dépistant une hyperfolliculinurie et par conséquent un dysfonctionnement de l'ovaire, permettent l'une et l'autre, dans la plupart des cas, d'apporter des précisions relatives.

Il s'agit maintenant de cas beaucoup plus complexes, où la nature syphilitique même des troubles n'est démontrée ni par la clinique, ni par la sérologie, où le praticien se doit de reconnaître si oui ou non c'est de la vérole. En pratique, la question pourrait se poser brutalement de la façon suivante : « une aménorrhée, une métrorragie persiste, sans cause apparente, malgré les traitements habituels ? Est-ce dû à la syphilis ? » La réponse nous semble pouvoir être apportée par l'épreuve thérapeutique.

Celle-ci est-elle cependant légitime ? Puisque le chirurgien n'hésite pas, quand il la croit légitime et nécessaire, devant une laparatomie exploratrice, nous ne voyons pas ce qui serait susceptible de faire hésiter le gynécologue et le syphiligraphe, alors que se trouve entre leurs mains une méthode à la fois diagnostique et thérapeutique en général inoffensive sinon curative dans tous les cas ? BERTIN et SCHULMANN, dans une brillante étude sur la stérilité, émet la même opinion : « Que doit faire le médecin lorsque rien ne le met sur la trace de vérole, si homme et femme — il s'agit de la stérilité — apparaissent à l'examen comme indemnes ? Nous croyons très sincèrement qu'il faut faire un traitement d'épreuve : l'un de nous, dans une semblable éventualité, ayant traité contre son gré un couple après cinq ans de stérilité, a vu survenir une grossesse inespérée. »

Et Paul LAFFONT de renchérir dans une formule limpide : « toutes les fois qu'on se trouve en présence de ménorragies ou de métrorragies rebelles de nature inconnue, chez une femme n'ayant aucun dossier pathologique génital, à plus forte raison toutes les fois que coexistent avec eux ce symptôme de la douleur et de la tuméfaction des annexes, il faut de parti pris, par principe, avoir recours à un traitement hydrargyrique, hâtif et énergique. » Cette ligne de conduite aura, dans la plupart des cas, un double résultat. Elle servira de pierre de touche au diagnostic en permettant de rapporter les lésions à leur véritable

cause et elle aboutira à une régression rapide et souvent complète des accidents en agissant à la fois sur l'hémorragie utérine et sur la tumeur ovarienne. Dans le cas où cette médication n'entraînera après elle aucune amélioration de la malade, elle aura servi au moins à « tranquilliser la conscience » du médecin qui pourra alors réclamer l'intervention chirurgicale comme ressource suprême.

Comment doit être conduit ce traitement d'épreuve ? Nous nous réservons de donner plus de détails dans le chapitre de thérapeutique. D'ores et déjà, nous estimons tout simplement qu'il doit être poursuivi de façon énergique pendant un temps suffisant, et si les troubles ne mettent pas comme la métrorragie la vie du malade en danger immédiat, pendant plusieurs mois et même plusieurs années. Les succès ne sont pas rares, qui viennent couronner la ténacité du médecin et de la malade. Et, ironie thérapeutique, dans la stérilité notamment, c'est parfois là où le médecin fait le plus de réserve qu'apparaît la grossesse désirée.

Quelle créance accorder à ces succès du traitement d'épreuve pour affirmer la nature syphilitique de l'affection ?

« Mais ceci n'est pas une preuve des modifications syphilitiques de l'ovaire », s'écrie HAZEN à propos d'une aménorrhée guérie par le traitement spécifique. Et ses partisans croient à une simple coïncidence. Mais ces soi-disant « coïncidences » sont tellement nombreuses, se répètent si fréquemment qu'elles

finissent par s'imposer à l'esprit comme une relation de cause à effet.

Au fait, il ne faut pas, certes, voir la syphilis partout. Mais il est bon de la trouver là où elle est.

« Un médecin avec qui j'ai beaucoup profité, disait UNDERWOOD, voyait la vérole partout ; un autre ne voyait que le scorbut ; d'autres font mieux de ne rien voir d'avance, mais d'examiner ». S'il reste l'ombre d'un doute, il faut traiter la malade.

PRONOSTIC

La syphilis de l'ovaire est-elle grave, pour les fonctions génitales, pour la vie de la malade ?

Il faut en tout état de cause tenir d'abord compte du degré de certitude de la syphilis puisque c'est elle qu'on a pour but de vaincre. Celle-ci étant admise, on envisagera l'ancienneté de l'infection et sa virulence apparente. Il faut savoir cependant qu'on est autorisé à agir très tardivement car, ainsi que l'a montré BALZER, on ne sait combien de temps il faut au parasite pour anéantir complètement les fonctions génitales. Il est évident que les jeunes malades sont plus sensibles à la thérapeutique et que chez eux le tréponème jugulé, les troubles ovariens disparaîtront plus facilement. Nous pensons de même qu'un traitement agira plus aisément sur les lésions congestives tandis qu'il lui sera impossible de réparer de graves lésions parenchymateuses et des tissus envahis d'une sclérose irréductible.

Le pronostic est aussi plus grave quand les autres glandes endocrines sont atteintes en même temps que l'ovaire. Cette syphilis pluriglandulaire selon BERTIN et SCHULMANN, se présenterait parfois comme une véritable dystrophie.

Envisageons maintenant les points de vue particuliers de la stérilité et des modifications des caractères sexuels.

En ce qui concerne la stérilité ovarienne, l'expérience prouve qu'il ne faut jamais désespérer ; le traitement peut amener une grossesse alors que les conjoints désespéraient d'avoir un descendant. M. Lucien PÉRIN et MARCEL ont rapporté des cas de ce genre très intéressants. BERTIN et SCHULMANN ont relaté aussi trois cas dont toute l'histoire se résume à ceci : mariage infécond depuis 4, 5 et 8 ans ; aucune tare visible chez l'homme non plus que chez la femme ; réaction de Wassermann positive chez un sujet, réaction chez un second, réaction négative chez les 4 autres. Le traitement est entrepris par les arsénobenzènes et le bismuth. Conception respectivement au bout de 8 mois, de 14 mois de 17 mois suivie de grossesses et d'accouchements normaux. Avouons d'ailleurs que pour un succès, on compte neuf échecs que les auteurs n'ont peut-être pas tous publiés. Mais ce n'est pas là une raison pour désespérer.

Quant aux caractères sexuels, peuvent-ils être modifiés par une profonde atteinte de l'ovaire par le trépomène ? Nous croyons ces modifications possibles. Mais en fait nous ne les avons jamais observées. H. CHUIT, de son côté, a rapporté deux cas d'aménorrhée définitive, permanente qui ne s'accompagne d'aucune manifestation générale, à distance, en particulier d'aucune manifestation d'ordre endocrinien ». Tout se passe comme si « le processus morbide,

remarquait CHUIT, atteignait exclusivement la sécrétion externe de l'ovaire et respectait sa fonction endocrinienne ».

M. Clément SIMON, déjà, avait signalé chez l'homme deux sujets hérédosyphilitiques atteints d'azoospermie et qui ne présentaient aucune modification des caractères sexuels secondaires. Différence de sexe mise à part, les deux observations de CHUIT sont comparables à celles de M. Clément SIMON et témoignent selon CHUIT, « d'une véritable dissociation fonctionnelle de la glande sexuelle mâle et femelle ».

La syphilis ovarienne peut-elle encore mettre la vie en danger ? Nous croyons que si vraiment il y a un danger, celui-ci vient de la syphilis elle-même qui peut s'attaquer à l'organisme tout entier plutôt que de la syphilis de l'ovaire en particulier. Sauf pourtant dans une éventualité. Lorsque la métrorragie est très abondante et prolongée, elle peut amener un état d'anémie aiguë et de dépérissement grave pour la malade. Alors après deux ou plusieurs curettages infructueux, le médecin, qui ne pense pas à incriminer la vérole, s'alarme et propose une hystérectomie, dont le moins qu'on puisse dire est qu'elle est absurde sinon criminelle. En réalité, avec les armes efficaces dont dispose actuellement la chimiothérapie, le mal n'est pas bien grand quand la syphilis de l'ovaire est reconnue, diagnostiquée à temps. Mais là comme partout ailleurs, c'est encore l'éternelle histoire de l'œuf de Christophe Colomb, le mal vient de ce qu'on n'y pense pas.

THÉRAPEUTIQUE

Comment conduire le traitement d'une syphilis de l'ovaire ? Il y a trois parties, l'une qui est spécifique, l'autre endocrinienne et la troisième symptomatique.

A. — TRAITEMENT SPÉCIFIQUE

C'est le traitement essentiel. Il doit être appliqué suivant les méthodes générales de la syphilithérapie, « vite et fort » et sous le contrôle des réactions sérologiques.

Quels médicaments employer de préférence ? Les auteurs anciens, OZENNE, LANCEREAUX, recommandaient le mercure et l'iodure. De fait ces deux médicaments leur ont donné des résultats satisfaisants. Mais la chimiothérapie a fait un grand pas depuis leurs époques, et les découvertes d'ERLICH et de LAVADITI nous ont doté de médicaments beaucoup plus actifs. L'arsenic et le bismuth, à notre avis, peuvent et doivent être employés comme médicaments de fond et comme les syphilis à localisation ovarienne sont généralement florides, il est juste, suivant les tolérances, d'atteindre jusqu'aux doses maxima et dans le temps le plus court. Bien entendu.

il faut tenir compte aussi des susceptibilités et des résistances individuelles, comme cela est arrivé à MM. GOUGEROT et BLUM, et varier le traitement. Les intervalles entre deux cures doivent être très courts, tout au plus 15 jours à trois semaines, sinon totalement supprimés dans la première année. Que de fois n'avons-nous pas vu des Wassermann redevenir totalement positifs après un repos imprudemment prolongé ? Avec ce traitement de fond énergique, continué pendant trois ans au moins pour les syphilis jusque-là non traitées, ce qui est la presque totalité des cas pour la syphilis ovarienne, on peut associer, contre les gommès et les scléroses, l'iodure de potassium par la bouche.

En cas de stérilité, on traitera en même temps le conjoint.

B. — TRAITEMENT ENDOCRINIEN

Pour être des médicaments adjuvants, les extraits endocriniens n'en sont pas moins nécessaires. Ils apportent à l'organe déficient, des aliments et des stimulants, et répondent à ses besoins immédiats, en attendant que le traitement spécifique ait le temps d'agir, de façon indirecte, par l'élimination des tréponèmes. Encore, pour être pleinement efficaces, doivent-ils être administrés à bon escient, avec méthode et rigueur, sous le contrôle si possible des tests cliniques et de laboratoire. Les dernières conquêtes de la physiologie, en ce qui concerne l'ovaire, a modifié du tout

au tout la vieille technique de l'endocrinothérapie ovarienne. Les extraits totaux semblent devenir d'un usage presque désuet et ne convenir qu'aux cas de déficience totale. Les hormones ovariennes, la folliculine et la lutéine, que l'on a pu isoler se sont révélées antagonistes. La première est sécrétée surtout pendant la première partie du cycle menstruel, au maximum vers le 15^e jour tandis que la seconde n'est élaborée que pendant l'existence du corps jaune c'est-à-dire les six derniers jours qui précèdent les règles. On a pu aussi mettre en évidence les relations de ces hormones avec les hormones hypophysaires. Celles-ci agiraient comme des stimulants de la sécrétion ovarienne tandis que les hormones ovariennes, qui puissent être administrées, ne font que suppléer l'ovaire déficient ; autrement dit, celles-ci sont des aliments pour l'ovaire, tandis que celles-là en sont des excitants.

Cette brève considération physiologique doit dominer toute la thérapeutique ovarienne. Théoriquement l'insuffisance de follicule sera combattue par l'administration de folliculine ; son excès qui dénote l'insuffisance de l'hormone antagoniste, la lutéine, sera traitée par l'administration de celle-ci. Mais tout cela ne se fait pas au hasard, à n'importe quel moment du cycle menstruel ; schématiquement l'administration de la folliculine sera faite pendant les 15 premiers jours du cycle tandis que celle de la lutéine ou extraits de corps jaune, les six derniers jours avant la date présumée des règles : dans la pratique il y a encore des

cas particuliers auxquels doit s'adapter la thérapeutique. Dans les cas notamment où l'hyperfolliculinie est due à une élimination trop précoce, ce que le test d'Allen Doisy traduit par une courbe inversée, le maximum de celle-ci correspond non pas au 15^e jour mais au 5^e jour, c'est à ce dernier moment qu'il faut donner la lutéine. Par contre, lorsque la courbe continue à monter après le quinzième jour pour dénoter une élimination trop prolongée de la folliculine, c'est à partir de ce jour seulement qu'il faut donner l'hormone antagoniste, la lutéine.

On voit combien cette méthode, basée sur les indications de la courbe d'élimination de la folliculine, est rigoureuse et logique. Elle est loin de la vieille mode d'administrer à tout hasard d'extraits ovariens totaux, à n'importe quel moment du cycle menstruel. Elle s'appuie notamment sur ce fait qu'il n'y a pas qu'une insuffisance ovarienne mais des insuffisances ovariennes, les unes complètes, les autres incomplètes, celles-ci consistant soit en hyperfolliculinie, soit en hyperlutéinie.

L'opothérapie associée est à conseiller. Lorsqu'un trouble hypophysaire coexiste (altération de la selle turcique, acromégalie, infantilisme, etc.), avec les troubles ovariens, il est logique de donner en même temps de l'antéhypophyse. Dans les cas où il y a aussi des troubles surrénaux, comme chez la malade de M. MILIAN, l'extrait surrénal est tout indiqué. Même chose quand la thyroïde est en cause. Il serait justement bon, selon Guy LAROCHE, d'associer à la folli-

culine les extraits thyroïdiens ou l'iode qui agiraient alors à la façon d'un « mordant ».

C. — TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE

C'est le traitement habituel, hémostatique contre les hémorragies, calmant contre les douleurs et les dysménorrhées. Nous n'y insistons pas davantage. Voyons maintenant les résultats du traitement.

RÉSULTATS THÉRAPEUTIQUES

JOUEN écrivait déjà en 1905 : « vu les résultats par la thérapeutique spécifique en cas de syphilis du testicule, il est à prévoir que l'effet sera brillant devant une syphilis de l'ovaire ». De fait les résultats ont confirmé ses prévisions et les sujets traités ont vu bientôt cesser les métrorragies, les aménorrhées, les tumeurs et autres symptômes.

OZENNE dit à propos de sa première malade. « Aucun des accidents antérieurs n'a reparu et actuellement elle jouit d'une bonne santé, après avoir notablement engraisé ». Chez la malade de la deuxième observation qui présentait des hémorragies utérines très abondantes, après 4 mois de traitement « l'hémorragie a cessé de paraître en dehors des époques qui sont devenues et restées régulières et normales. »

Dans une note complémentaire, il écrit que cette femme quoique s'étant abstenue de tout traitement, a accouché d'un enfant indemne et bien constitué.

La troisième malade d'OZENNE est un exemple de résultat thérapeutique merveilleux puisque « à partir de la 4^e friction mercurielle, l'écoulement sanguin a diminué et le septième jour il a totalement disparu ». La 4^e malade d'OZENNE n'a suivi que quelques mois de traitement mercuriel et la guérison est déjà presque achevée. « La métrorrhagie a cessé de se reproduire, et la menstruation a repris son cours normal et régulier, l'état général s'est rapidement amélioré. Quant aux ovaires, ils ont diminué de volume tout en restant néanmoins facilement perceptible par la palpation ».

Mais venons-en aux cas les plus récents, soumis à la thérapeutique arsénobismuthique ou mercurielle plus moderne.

Chez une malade de M. MILIAN, après trois mois de traitement par le Quinby, les règles apparaissent. Le traitement ayant été supprimé, les règles diminuent puis cessent. Après une nouvelle reprise du bismuth, les règles reparaissent pour disparaître à nouveau pendant la période de repos et encore de même à une troisième fois ; elles reviennent définitivement après une série de Novar.

La malade de MM. GUGEROT, après une résistance au bismuth et au novar, a guéri en un mois. « La poussée ovarienne diminue sans récédive. »

Chez une autre malade de M. MILIAN, les règles ont reparu après cinq piqûres intraveineuses de novar 0,15, 0,30, 0,45, 0,60 et 0,60. Et dans le domaine de la stérilité ovarienne, les nombreux succès publiés

chaque jour par différents auteurs ne sont plus à compter.

N'est-ce pas à dire que les résultats sont rapidement efficaces, souvent merveilleux. Ils confirment une fois de plus la précision du diagnostic. Si après cela quelqu'un trouve encore le moyen de nier la réalité de la syphilis de l'ovaire, la possibilité de son diagnostic et la valeur de l'épreuve thérapeutique, il faudrait, comme FOURNIER, en appeler décidément « au bon sens » qui reste, malgré tout, la chose du monde « la mieux partagée ».

CONCLUSIONS

1^o L'existence de la syphilis de l'ovaire est démontrée par la clinique, la bactériologie, l'anatomie pathologique et l'épreuve thérapeutique.

2^o Le progrès de l'endocrinologie durant ces dernières années, notamment dans la précision des hormones ovariennes et de leurs rapports avec les autres hormones, ont transformé la question de la syphilis de l'ovaire qui nécessite actuellement une mise au point.

3^o Au cours de la syphilis et particulièrement de la syphilis floride, on peut observer chez la femme de nombreux troubles anatomocliniques en rapport avec les perturbations ovariennes.

La *douleur* est un de ces troubles ; elle siège à la fosse iliaque, est tantôt vive, tantôt diffuse et consiste parfois en une légère sensibilité des culs-de-sacs.

Elle s'associe assez souvent à la *tuméfaction* de l'ovaire qui peut atteindre les dimensions d'un œuf ou d'une mandarine et qui dans ces cas, donne « la même impression à la main qui palpe que celle d'une orchite ».

Les *troubles menstruels* sont fréquents, l'amé-

norrrhée en premier lieu, surtout à la période secondaire. Les hémorragies, plus rares, sont avant tout des ménorragies qui peuvent, en augmentant de durée à chaque retour menstruel, devenir de véritables métrorragies et entraîner à la longue l'anémie et l'affaiblissement général de la malade.

Quelquefois on rencontre des troubles endocriniens associés, pluriglandulaires, nervosisme, asthénie, obésité ou hypertension et dans les cas héréditaires, l'infantilisme, le syndrome adiposo-génital, etc.

4^o Ces troubles se rencontrent avec une fréquence inégale au cours de l'hérédo-syphilis et aux différentes périodes de la syphilis acquise. Tandis que l'aménorrhée se voit plus souvent à la période secondaire, à la tertiaire, ce sont au contraire les ménorragies qui prédominent. La tuméfaction, les douleurs, les troubles pluriglandulaires s'observent, aux deux périodes, surtout à la tertiaire. La syphilis héréditaire a le privilège de donner lieu au syndrome adiposogénital, à l'infantilisme, etc.

5^o Tous ces troubles ovariens ne sont pas spéciaux à la syphilis, mais ils peuvent être sous l'action directe du tréponème... Ils peuvent correspondre anatomiquement à des gommès, des scléroses ou à une inflammation aiguë de l'ovaire.

6^o Le diagnostic est difficile. La coïncidence de ces troubles avec les accidents syphilitiques second-

tertiaires ou les stigmates héréditaires, leur apparition ou leur persistance en dehors de toute cause pathologique apparente doivent éveiller l'attention sur le rôle possible de la vérole et commander s'il y a lieu les investigations cliniques et sérologiques complémentaires. Au besoin, un traitement d'épreuve pourra lever le doute.

7° Les tests (test d'ALLEN, DOISY, etc.) n'ont pas à notre avis, la valeur diagnostique qu'on pourrait *a priori* leur accorder. Ils peuvent seulement servir à poser les indications thérapeutiques.

8° Le traitement sera essentiellement antisypilitique, avec les moyens habituels, accessoirement symptomatique et endocrinien. Les hormones ovariennes, folliculine et lutéine, seront administrées sous le contrôle des tests.

Vu : *Le Doyen,* Vu : *Le Président de la Thèse,*
ROUSSY. GOUGEROT.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY

BIBLIOGRAPHIE

- OZENNE. — Métrorragie d'origine syphilitique à la période tertiaire. Angiosclérose probable de l'utérus. Guérison par le traitement mercuriel (*Journal de Médecine de Paris*, 13 juin 1907).
- MURATOW. — Metrorragia syphilitica (*Zentral Blatt of gynäkologie*, 1907).
- PITCHEVIN. — Syphilis des annexes de l'utérus (*Gazette des Hôpitaux*, du 14 et 21 janv. 1905, p. 87).
- OZENNE. — Note sur deux faits de dysménorrhée douloureuse chez les syphilitiques l'un à la période secondaire, l'autre chez une hérédo-syphilitique. Traitement mercuriel. Disparition des douleurs (*Journal de Médecine de Paris*, du 8 janv. 1905).
- VERCHÈRE. — A propos de métrorragies d'origine syphilitiques (*Société des chirurgiens de Paris*, Bulletin du 28 octobre et du 2 et 17 décembre 1910).
- FRANCESCHINI. — Contribution à la classification et à la symptomatologie de la syphilis du système reproducteur de la femme. (*Annales des maladies vénériennes*, avril 1909).
- GOLDENSTEIN. — Contribution à l'étude sdes métrorragies d'origine syphilitique. Thèse, Paris 1908.
- LAFFONT. — Sur lasyphilis tertiaire acquise ou héréditaire de l'utérus et de ses annexes. Thèse de Paris, 1908-1909.
- DALCHÉ. — Syphilis héréditaire. Métrorragies (*Bruxelles médical*, 19 juillet 1922).
- PÉRIN (Lucien). — La syphilis, cause de stérilité (*Revue française de Dermatologie et de Vénérologie*, 1927, n° 9 et 10).
- VIGNES. — Stérilité syphilitique (*Bulletin médical*, n° 9, du 27 février 1927).
- MILIAU et PÉRIN. — L'aménorrhée syphilitique (*Bulletin et mémoire de la société médicale des hôpitaux*, du 7 juin 1929).

- MARCEL. — La stérilité syphilitique (*Annales des maladies vénériennes*, sept. 1927).
- OZENNE. — Dégénérescence scléreuse des ovaires d'origine syphilitique. Métrorragies rebelles (*Congrès de gynécologie, d'obstétrique et de pédiatrie de Rouen*, avril 1904).
- WASSILIEFF. — Etude clinique sur les salpingites syphilitiques (*Société médicale du IX^e arrondissement de Paris*, 9 juin 1904).
- OZENNE. — Un nouveau cas de métrorragie d'origine syphilitique. Dégénérescence sclérokystique des ovaires. Origine syphilitique probable de cette dégénérescence (*Soc. méd. du IX^e arrondissement de Paris*, 8 octobre 1903).
- DALCHÉ. — Maladies de l'ovulation (*Vigot*, 1925).
- GABORIAN (M^{lle} Isabelle). — Contribution à l'étude des métrorragies dites essentielles de la ménopause. Thèse, de Paris 1918-1919.
- BAILLY (Ch.). — Le sang menstruel. Th. de Paris 1923.
- NOVAT (Emile). — Menstruation and its disorders (*Gynecology and obstetrical monography*).
- MORTON. — Genito-urinary disease and syphilis (Philadelphie, 1912).
- GAUCHER. — Les lésions viscérales de l'hérédo-syphilis tertiaire (poumon, cœur, vaisseaux, foie, rate, rein, testicule) (*Progrès médical*, 17 février 1912).
- FRANCESCHINI. — La métrorragia di origine sifilica (volume jubilaire du prof. Barduzzi, Livourne, 1911).
- BLANC. — Un cas de métrite hémorragique syphilitique (*Société des Chir. de Paris*, 21 oct. 1910).
- LÉROY. — Métrorragies graves d'origine syphilitique (*Académie de méd.*, 18 oct. 1910).
- LÉROY. — Métrorragie d'origine syphilitique. Traitement mercuriel (*Société des chirurgiens de Paris*, 24 oct. 1910).
- FRANCESCHINI. — Contribution à la classification et à la symptomatologie du système reproducteur de la femme (*Ann. mal. vén.*, avril 1909).
- JOUEN. — Contribution à l'étude de la syphilis des trompes et de l'ovaire. Th., Paris 1905).
- DAVY (Louis). — Contribution à l'étude de l'ovarite sclérokystique (Th. Montpellier, 1929).

- THOMAS (Joseph). — Tumeur de l'ovaire et mole hydatiforme. Th., de Lille, 1929.
- MAXDROW, JEANNENEY, VIOLET. — L'insuffisance ovarienne et son traitement. Paris, Expansion scientifique 1935.
- ROUX (Georges). — Les névroses sympathiques de l'ovaire dans l'ovarite sclérokystique. Recherches anatomocliniques (Montpellier).
- ALLEN (Edgard). — Ovogenesis during sexual maturity.
- GAGLIO. — Contribution à l'étude clinique de la dysménorrhée. Th., de Lyon, 1909-1910.
- PERÈS. — Dysménorrhée et troubles associés. Traitement par la radiothérapie fonctionnelle sympathique. Th., de Paris, 1931.
- GIUDICELLI. — Syphilis tertiaire du corps thyroïde. Th., de Paris, 1931.
- CHUIT (Henriette). — Aménorrhée de la syphilis. Th., Paris, 1934.
- PÉRIN (L.). — Métrorragies et ménorragie syphilitique (*Gaz. méd. de Paris*, 15 décembre 1934).
- MILIAN. — Aménorrhée, asthénie, amaigrissement, diarrhée syphilitiques secondaires (*Rev. franç. de Dermat. et de Vénérol.*, 2 févr. 1928).
- DRIVER. — A study of four hundred and eighty five cases of with genital lesions (*J. of the American. med. Ass.*, 9 septbre 1922).
- DALCHÉ (X), FOUQUET. — Syphilis de l'ovaire (*Semaine gynécologique*, 8 avril 1913).
- BERTIN et SCHULMANN. — La stérilité syphilitique (*Presse méd.*, n° 35 ; du 30 avril 1930).
- SWAN. — Visceral syphilis (*St-Louis Médical and Surg. Journal*, juin 1904).
- DELPY. — Des rapports de la syphilis avec quelques glandes à sécrétions internes (*Corps thyroïde, Pancréas, hypophyse, testicule*, Paris, 1911).
- BARTHÉLEMY. — L'hérédosyphilis endocrinienne. Son rôle dans certaines dystrophies et dégénérescence de l'individu et de l'espèce (*Ann. des Mal. vénériennes*, Paris, 1919).
- CORNIL et ROBIN. — Insuffisances pluriglandulaires frustes et troubles mentaux chez un hérédosyphilitique avec rhumatisme ankylosant post-infectieux (*Bull. Soc. Chirurgie de Méd. mentale*, Paris, 1922).

- HAZEN. — Affection of the endocrine glands in acquired syphilis (*Am. J. syph.* St-Louis, 1919).
- MERKLEN. — Glandes endocrines et syphilis fonctionnelle on méiopragique (*J. de Méd.*, Paris, 1920-1921).
- MOURIQUAND, BRICHE et BARRE. — Syndrome thymique et hérédo-syphilitique (*Lyon médical*, 1922).
- WAGON (L.). — De l'aménorrhée dans la syphilis secondaire (Paris, 1912).
- DOMINGO. — Métorrhagies syphilitiques (*Clin. Castellana. Walladohd.*, 1917).
- TORRE BRANCO. — Metorrhagia de origine sifilitico (*Med. Iberia.*, Madrid, 1922).
- VIGNES. — Les troubles menstruels au cours de la syphilis (*Revue gén. de clinique et de thérapeutique*, Paris, 1917).
- VIGNES et GALLIOT. — Traitement de la syphilis à la maternité de l'Hôpital Lariboisière (*Bull. soc. Obst. et Gynec.*, Paris, 1922).
- LEVADITI, SCHOENS. — Recherches expérimentales sur la transmission héréditaire de la syphilis inapparente chez la souris blanche (*Am. Inst. Pasteur*, 1935), t. LIV.
- LOBEL. — Syndrome hyperfolliculinique (Thèse Paris, 1936).

